

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



**ADHERENCIA PRECOZ Y TARDÍA AL TRATAMIENTO CON PRESIÓN
POSITIVA CONTINUA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEAS
HIPOPNEAS DEL SUEÑO**

FACTORES PREDICTIVOS

**TESIS DOCTORAL DE:
DAVID DE SANCTIS GIL**

**BAJO LA DIRECCIÓN DE:
JOSÉ LUIS ÁLVAREZ-SALA WALTHER
PILAR DE LUCAS RAMOS**

Madrid, 2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



**“ADHERENCIA PRECOZ Y TARDÍA AL TRATAMIENTO
CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO.
FACTORES PREDICTIVOS”.**

TESIS DOCTORAL

DAVID DE SANCTIS GIL

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO

GREGORIO MARAÑÓN

SERVICIO DE NEUMOLOGÍA

2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



**“ADHERENCIA PRECOZ Y TARDÍA AL TRATAMIENTO
CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO.
FACTORES PREDICTIVOS”.**

AUTOR: DAVID DE SANCTIS GIL

TUTORA: PILAR DE LUCAS RAMOS

DIRECTORES: JOSÉ LUIS ÁLVAREZ-SALA WALTHER

PILAR DE LUCAS RAMOS

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

SERVICIO DE NEUMOLOGÍA

2013

**A mi familia por haberme formado como persona
y lo más importante, enseñarme lo que es el
amor, enalmorarse, darle alma al cuerpo, sentido
a la vida ...**

AGRADECIMIENTOS

Muy especialmente a la Prof. Dra. D. Pilar de Lucas Ramos, quien ha sido mi tutora y me hizo parte de su equipo, por estimular mi aprendizaje y la consecución de mis metas. Por su claridad de ideas dedicación, disposición y paciencia incondicionales. Por su ímpetu, tenacidad y entrega por la neumología y la investigación médica.

Al Prof. Dr. D. José Miguel Gonzales – Moro, por su asesoramiento, apoyo y confianza. Por darme la oportunidad de trabajar y aprender con su equipo.

Al Dr. D. Francisco Javier Gómez de Terreros, por ser incondicionalmente una fuente abierta de conocimiento y aliento en el mundo de la medicina.

INDICE

| | Pág. |
|--|-----------|
| 1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS | 9 |
| 1.1 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO | 10 |
| 1.2 HIPÓTESIS | 13 |
| 1.3 OBJETIVOS | 13 |
| 1.3.1 Objetivo Primario | 13 |
| 1.3.2 Objetivos Secundarios | 13 |
| 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 14 |
| 2.1 DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE APNEAS / HIPOPNEAS DEL SUEÑO | 15 |
| 2.2 EPIDEMIOLOGIA DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO | 17 |
| 2.3 FACTORES DE RIESGO PARA PADECER SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO | 19 |
| 2.3.1 Alteraciones de la Vía Aérea Superior | 19 |
| 2.3.2 Obesidad | 20 |
| 2.3.3 Sexo | 21 |
| 2.3.4 Genética | 22 |
| 2.3.5 Cambios Endocrinos | 22 |
| 2.4 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO | 23 |
| 2.4.1 Factores neuromusculares | 27 |
| 2.4.2 Factores estructurales | 27 |
| 2.5 CLINICA | 28 |
| 2.5.1 Ronquido y pausas de apnea | 28 |
| 2.5.2 Somnolencia diurna | 29 |
| 2.5.3 Otra sintomatología durante el sueño | 29 |
| 2.5.4 Alteraciones del comportamiento y de la esfera neurológica | 30 |
| 2.5.5 Otros hallazgos | 30 |
| 2.6 CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO | 31 |
| 2.6.1 Accidentes de Tráfico | 31 |

| | |
|--|----|
| 2.6.2 Alteraciones en la fisiología cardio vascular | 33 |
| 2.6.3 Alteraciones metabólicas | 34 |
| 2.6.4 Inflamación sistémica | 35 |
| 2.6.5 Cambios en la actividad simpática | 36 |
| 2.7 DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO | 37 |
| 2.7.1 Historia clínica | 37 |
| 2.7.2 Exploraciones complementarias | 40 |
| 2.7.3 Polisomnografía | 41 |
| 2.7.4 Poligrafía respiratoria | 41 |
| 2.7.5 Otras exploraciones | 42 |
| 2.8 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO. CPAP, INDICACIONES, EFICACIA, ADHERENCIA Y FACTORES DETERMINANTES. | 43 |
| 2.8.1 Resultados en las consecuencias sobre la salud | 45 |
| 2.8.2 Efectos adversos del tratamiento | 46 |
| 2.8.3 Adherencia al tratamiento del síndrome de apneas hipopneas del sueño | 47 |
| 2.8.3.1 Factores clínicos determinantes de la adherencia | 49 |
| 2.8.3.2 Factores socio-demográficos | 51 |
| 2.8.3.3 Factores psicológicos | 52 |
| 2.8.3.4 Factores relacionados con los efectos adversos | 55 |
| 2.8.4 Cuidados iniciales, adherencia precoz y tardía | 56 |
| 2.9 MEDIDAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CPAP EN EL SAHS: TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS | 57 |
| 3. PACIENTES Y METODOS | 62 |
| 3.1 DISEÑO | 63 |
| 3.2 POBLACIÓN | 63 |
| 3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 63 |
| 3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 64 |
| 3.5 ASPECTOS ÉTICOS | 64 |
| 3.6 PROTOCOLO DEL ESTUDIO | 65 |

| | |
|---|-----|
| 3.7 METODOLOGIA DE LA POLIGRAFÍA | 65 |
| 3.8 METODOLOGIA DE LA POLISOMNOGRAFIA | 66 |
| 3.9 CUESTIONARIO CLÍNICO ESTANDARIZADO | 67 |
| 3.10 INICIO DEL TRATAMIENTO | 69 |
| 3.11 TITULACIÓN | 70 |
| 3.12 SEGUIMIENTO | 71 |
| 3.13 ANÁLISIS Y MÉTODOS ESTADÍSTICOS | 72 |
| | |
| 4. RESULTADOS | 74 |
| 4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN | 76 |
| 4.2 FACTORES DE RIESGOS CARDIO VASCULAR Y COMORBILIDAD ASOCIADA | 77 |
| 4.3 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO | 79 |
| | |
| 4.4 CARACTERISTICAS CLINICAS Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO | 82 |
| | |
| 4.5 FACTORES PRONOSTICOS PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO | 85 |
| 4.5.1 FACTORES PRONÓSTICO DE ADHERENCIA PRECOZ | 85 |
| 4.5.2 FACTORES PRONÓSTICO DE ADHERENCIA TARDIA | 87 |
| | |
| 5. DISCUSION | 89 |
| 6. CONCLUSIONES | 102 |
| 7. CLAVE DE ABREVIATURAS MAS UTILIZADAS | 104 |
| BIBLIOGRAFÍA | 106 |

1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.1 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHS) se define como la presencia de episodios recurrentes de apneas e hipopneas por obstrucción repetitiva de la vía aérea respiratoria superior durante el sueño, las cuales conducen a una desestructuración de la arquitectura de aquel, con microdespertares que condicionan la aparición de síntomas consistentes en sensación de sueño no reparador, excesiva somnolencia diurna y alteraciones cognitivas y conductuales.

La aparición de los eventos de apnea o hipopnea se producen como consecuencia de la obstrucción mecánica de la vía aérea superior por colapso inspiratorio, generalmente localizado en la oro faringe, facilitado por la pérdida del tono muscular durante el sueño. La desaturación de la oxihemoglobina producida durante los eventos de hipo-apnea junto a las grandes presiones intratorácicas negativas generadas durante la obstrucción y los cambios en la actividad de los sistemas simpático y parasimpático son probablemente la causa del riesgo significativamente aumentado de enfermedad cardiovascular y cerebro vascular en pacientes con SAHS independiente de los factores de riesgo clásicos, que ha sido demostrado en estudios clínicos epidemiológicos. Esto encuentra sustento teórico en estudios bien conocidos, realizados en la población general, tales como el Wisconsin Sleep Cohort y el Busselton Health Study ^(1,2), que han mostrado en pacientes con SAHS severo aumento

de tres veces el riesgo para todas las causas de mortalidad y más alta mortalidad cardiovascular en un seguimiento durante 18 años. Además se ha logrado ligar en forma independiente el SAHS a desenlaces cardiovasculares como en hipertensión arterial ⁽³⁾, enfermedad cardio y cerebro vascular ^(4 – 8), arritmias ⁽⁹⁾. Resultados similares a los descritos por Marín JM y Carrizo SJ, publicados en Lancet 2005⁽¹⁰⁾, estudio epidemiológico donde se observa en el tratamiento con CPAP disminución en los eventos cardio vasculares y en las muertes por todas las causas.

La repercusión en la salud de los pacientes, se ve magnificada por su elevada prevalencia, variable en los diferentes estudios debido a los métodos y criterios diagnósticos utilizados. Por otra parte, la enfermedad es subdiagnosticada por los clínicos y sub reportada por los pacientes y se estima que en la gran mayoría de los adultos el SAHS moderado a severo permanece sin diagnóstico. Este dato se ve potenciado por el incremento continuo de la obesidad, un factor que multiplica por 6 el riesgo de padecer esta enfermedad. El SAHS constituye por estos motivos un gran problema de salud y su diagnóstico y tratamiento adecuados son prioridades socio-sanitarias.

El uso de presión positiva continua en la vía aérea aplicada con una máscara nasal (CPAP) constituye el tratamiento de elección para pacientes con SAHS grave, muy sintomáticos o que presentan comorbilidad cardiovascular. Se ha observado que este tratamiento se asocia a una menor incidencia de accidentes de tráfico, eventos cardiovasculares y cerebrovasculares y reducción del riesgo de muerte por todas las causas. Sin embargo, los beneficios obtenidos con el tratamiento con CPAP solo se producen si se

consigue un adecuado cumplimiento del mismo, de manera que en algunos estudios solo usos superiores incluso a 5 horas muestran ser capaces de reducir las cifras de tensión arterial o de eventos cardiovasculares.

Obtener un adecuado cumplimiento en el uso del CPAP es por tanto un objetivo clave y sin duda su consecución puede verse dificultada por la posible incomodidad que el uso de la máscara nasal y la presión comporta para el paciente. La educación y el seguimiento del paciente son fundamentales para alcanzar el objetivo y probablemente esto explica que los resultados alcanzados en Europa con tratamientos financiados y controlados por los sistemas nacionales de salud pública, sean mejores que los comunicados por los investigadores estadounidenses e incluso al reportado por otras partes del mundo ^(11 – 17). Pese a todo, las tasas de cumplimiento inadecuado se sitúan en torno al 30%, lo que supone un elevado número de sujetos en cifras absolutas.

Hasta ahora no se ha descrito una forma precisa de establecer con antelación el tipo de paciente que efectuará en forma apropiada el tratamiento y las variables influyentes en ello como: edad, sexo, nivel de instrucción, grado de hipersomnia, gravedad de la enfermedad (valoración IAH), disminución de la saturación nocturna de oxihemoglobina o centímetros de agua requeridos en la Presión Positiva Continua indicada, las cuales parecen no ser valiosas como indicadores de predicción para un buen cumplimiento ^(18, 19). Desafortunadamente los estudios realizados nos conducen a resultados inconsistentes, contradictorios, y no concluyentes. Disponer de datos que pudieran permitir establecer un modelo predictivo de adherencia al tratamiento sería de gran ayuda para alcanzar mejores resultados.

1.2 HIPÓTESIS

Un porcentaje significativo de pacientes con SAHS no cumple correctamente el tratamiento con CPAP. Determinadas actitudes y factores clínicos pueden ayudar a predecir la adherencia al tratamiento con CPAP.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Primario

Conocer el grado de adherencia precoz y tardía al tratamiento con Presión Positiva Continua (CPAP) en pacientes diagnosticados de Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño (SAHS).

1.3.2 Objetivos Secundarios

- a) Identificar posibles indicadores de predicción para el cumplimiento de dicho tratamiento según las características de los pacientes.
- b) Identificar posibles indicadores de predicción para el cumplimiento de dicho tratamiento según severidad de la enfermedad.
- c) Identificar posibles indicadores de predicción para el cumplimiento de dicho tratamiento según comorbilidades asociadas.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE APNEAS / HIPOPNEAS DEL SUEÑO

El consenso nacional Español sobre el síndrome de apneas – hipopneas del sueño publicado por el grupo Español de sueño (GES), recomienda usar el concepto de SAHS, que utilizaremos, pues incluye las hipopneas y evita el término obstructivas, concepto más versátil. Este consenso define Apnea como el cese de la señal respiratoria de más del 90 % durante el sueño de al menos 10 segundos de duración. Se define la hipopnea como la reducción de la señal respiratoria mayor del 30 % y menor del 90 % acompañado de disminución de la saturación de oxihemoglobina mayor o igual a 3 % y/o un microdespertar electro – encefalográfico. El SAHS queda definido como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía respiratoria superior durante el sueño ⁽²⁰⁾. Los episodios de obstrucción de la vía aérea respiratoria superior se miden a través del índice de alteración respiratoria (IAR), que se define por el número de apneas, hipopneas y los esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM). Al encontrar un IAR mayor o igual a cinco asociado con síntomas de la enfermedad y no explicados por otras causas se confirma el diagnóstico de SAHS. Se define ERAM como periodos de más de 10 segundos de un incremento progresivo del esfuerzo respiratorio y que finaliza en un microdespertar.

Los episodios de apnea e hipopnea, que pueden ser detectados mediante registro poligráfico del sueño, conducen a un descenso de la saturación de la oxihemoglobina que explica la aparición de despertares transitorios, sueño poco reparador y los trastornos respiratorios, cognitivos conductuales, cardiovasculares, metabólicos y neurológicos antes mencionados ⁽²¹⁾.

La definición puede variar de un país a otro, así la Academia Americana de Sueño (AASM) ⁽²²⁾ lo define como un IAR mayor o igual a cinco incluida la presencia de ERAM mas uno de los siguientes criterios: excesiva somnolencia diurna o dos o más de los siguientes: asfixias durante el sueño, despertares recurrentes, torpeza al despertar, fatiga durante el día y dificultades de concentración, sin que estos síntomas puedan ser explicado por otra causa.

Las apneas e hipopneas se producen como consecuencia de la obstrucción mecánica de la vía aérea superior por colapso inspiratorio, generalmente localizado en la oro faringe, facilitado por la pérdida del tono muscular durante el sueño, que lleva a descenso de la saturación de oxihemoglobina, microdespertares electro-encefalograficos, extenuantes esfuerzos respiratorios que al ser realizados sobre la vía aérea ocluida producen presiones negativas intratorácicas exageradas, activación simpática, depresión parasimpática y disminución en las horas de sueño. Esta cascada de eventos produce los cambios en el funcionamiento normal de todos los sistemas ya mencionados.

2.2 EPIDEMIOLOGIA DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO

Para documentar la prevalencia de SAHS en adultos, se han realizado varios estudios basados en la población general. Young y cols. En Estados Unidos estimaron la prevalencia del SAHS con somnolencia diurna en un 2% y 4% en hombres y mujeres entre los 30 y 60 años ⁽²³⁾. En otros países se han llevado a cabo estudios utilizando grandes muestras de la comunidad, países tan diversos como Australia, Los Estados Unidos, China, India, Corea, y España. En estos estudios la prevalencia del SAHS con síntomas se sitúa entre el 3 % a 8 % en hombres y 1 % a 5 % en mujeres.

La prevalencia estimada del SAHS se ve afectada por varios factores: Las características de la población en estudio, tales como la prevalencia de obesidad y el grupo étnico de la población estudiada; pueden afectar la prevalencia ya que estas características modifican el riesgo para desarrollar SAHS. Los diferentes métodos diagnósticos utilizados también pueden causar variaciones en la medición o introducir un sesgo. Por ejemplo, los métodos para detectar el flujo de aire y la disposición de los pacientes para realizar los diferentes tipos de pruebas diagnósticas varían según el sitio.

La variación en las definiciones de la enfermedad de un país a otro (ej. Definición de Hipopnea o en los criterios de para definir SAHS) conllevan a diferencias en el cálculo de la prevalencia de la enfermedad, incluso cuando los estudios utilizan métodos similares para recolectar los datos. La prevalencia de las alteraciones exclusivamente respiratorias del sueño, sin síntomas diurnos,

es considerablemente más alta que la mencionada arriba. Lo anterior se referencia en el estudio *Wisconsin Sleep Cohort*, cuyo hallazgo fue que, el 9 % de las mujeres y 24 % de los hombres tenían un Índice de Apnea Hipopnea (IAH) de por lo menos 5 episodios por hora. En Pensilvania, un estudio basado en la población general calculó la prevalencia de un índice de al menos 5 episodios por hora de 17 % en hombres; cuando el punto de corte se aumentó a por lo menos 15 episodios por hora, la prevalencia fue de 7 % en hombres y 2 % en mujeres ⁽²⁴⁾.

En España la prevalencia también varía en función de los distintos estudios cifrándose entre el 5% - 20 % de la población adulta, si bien un estudio llevado a cabo por Duran y cols en 1050 varones de la población general encuentra cifras del 26.2 % ⁽²⁵⁾.

La prevalencia de este síndrome varía en función de diferentes características. Existe una fuerte asociación con el índice de masa corporal, por esto puede ser menor en la población oriental, quienes reportan un bajo índice de problemas de obesidad. Dentro de las poblaciones que soportan alta prevalencia de SAHS están incluidos individuos mayores de 60 años, pacientes con hipertensión arterial, principalmente aquellos con hipertensión mal controlada; pacientes que han tenido enfermedad cerebro vascular; insuficiencia cardíaca y pacientes con epilepsia medicamente refractaria. En estudios realizados en Estados Unidos, se ha observado que los afroamericanos, principalmente aquellos menores de 25 y mayores de 65, hispanos adultos y asiáticos se ha encontrado una mayor incidencia o mayor severidad, en el caso de los asiáticos, de SAHS que los blancos ⁽²⁶⁾.

2.3 FACTORES DE RIESGO PARA PADECER SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

2.3.1 Alteraciones de la Vía Aérea Superior

Se ha observado que algunos pacientes con SAHS tienen más pequeña la vía aérea superior incluso estando despiertos. Así, cualquier cosa que comprometa la anatomía de la vía aérea superior es un factor de riesgo para SAHS. Esta asociación es fácil de demostrar en individuos con desordenes craneofaciales como el síndrome Treacher Collins y Pierre Robín.

En individuos que no tienen síndromes craneofaciales específicos, puede haber más sutiles diferencias craneofaciales como retrognatia o tamaño mandibular disminuido. Estas diferencias pueden ser cuantificadas por medio del análisis de fotografías digitales, tomografía computada etc. y los datos resultantes tienen algún valor predictivo según la literatura.

La obstrucción nasal es también un factor de riesgo para SAHS. Con la resistencia nasal aumentada, la presión intraluminal en la faringe, es más negativa cuando el sujeto respira mientras duerme. Este cambio en la presión faríngea intraluminal facilita el colapso de la vía aérea, cuando los músculos dilatadores de la vía aérea superior disminuyen su tono durante el sueño.

Anormalidades de los tejidos blandos en la vía aérea superior también son factor de riesgo para SAHS; amígdalas y adenoides agrandadas constituyen un factor de riesgo mayor para SAHS en niños entre los 3 y 5 años; El aumento del tamaño de la lengua es también factor de riesgo, como ocurre en pacientes con síndrome de Down, en quienes el SAHS es común. La

macroglosia frecuentemente es relativa, el tamaño de la lengua esta magnificado en relación con la estructura cráneo facial a pesar de que no sea más grande en lo absoluto que en individuos normales.

En consecuencia, una parte importante de la evaluación de pacientes con SAHS es considerar si podrían tener anomalías de la vía aérea superior. Los médicos deben tener un umbral bajo para remitir a los pacientes para una evaluación detallada por un otorrinolaringólogo, principalmente si la causa del SAHS no es obvia.

2.3.2 Obesidad

La obesidad es el factor de riesgo independiente más importante para SAHS en pacientes adultos de mediana edad. El aumento del peso que confiere riesgo puede ser modesto, y muchos pacientes con SAHS no son obesos. La obesidad interacciona en forma importante con otros factores de riesgo, como las características craneofaciales, síndrome de obesidad-hipo ventilación, el equilibrio muscular, modifica además las características elásticas del tórax y la dinámica respiratoria aumentando el esfuerzo respiratorio.

El riesgo que representa la obesidad para padecer SAHS fue medido en un estudio epidemiológico clásico, el Wisconsin Sleep Cohort ⁽¹⁾, Específicamente una desviación estándar en el índice de masa corporal (IMC) triplica el riesgo para SAHS.

La distribución de la grasa es importante, los pacientes con apnea del sueño tienen aumentada la circunferencia del cuello ⁽²⁷⁾. Este vínculo es tan

fuerte que la medición de la circunferencia del cuello debe ser parte de la exanimación física de rutina y tenido en cuenta en el paciente con sospecha de SAHS.

No se conoce adecuadamente el mecanismo por el cual la obesidad lleva a SAHS. Recientemente la atención se ha enfocado en el concepto de que la grasa se deposita en la lengua, aumentando su tamaño. Los depósitos de grasa en la lengua fueron originariamente demostrados en estudios sobre autopsias dando peso a este planteamiento. Luego aparecieron estudios más modernos y complejos que dan fuerza a la hipótesis como el de Shelton KE, Woodson H y cols ⁽²⁷⁾ y el de Schafer H, Pauleit K y cols ⁽²⁸⁾.

2.3.3 Sexo

En las edades medias de la vida, el SAHS es más frecuente en hombres, con una relación de 1 – 3/1. Esta relación se iguala en las edades avanzadas y en la postmenopausia. Aparte el componente hormonal, esta mayor prevalencia podría estar relacionada con algunos hábitos tradicionalmente más frecuentes en hombres que en mujeres como la ingesta de alcohol y el consumo tabáquico que son factores agravantes en el SAHS.

Aunque el SAHS puede aparecer en mujeres antes de la menopausia, la magnitud del efecto protector de las hormonas sexuales femeninas es tal que el diagnóstico de SAHS en mujeres antes de la menopausia se debe cuestionar siempre ⁽²³⁾. El mecanismo de este efecto protector de las hormonas sexuales femeninas es desconocido.

2.3.4 Genética

La asociación familiar del SAHS ha sido demostrada en varias poblaciones diferentes utilizando aproximaciones genealógicas: en estados unidos en el Cleveland Family Study; en Escocia, en Israel, y en Islandia. En estos estudios en diferentes poblaciones han llegado a conclusiones similares. El aumento en el riesgo relativo para presentar SAHS en un familiar de primer grado de un paciente con la enfermedad es de 1.5 a 2.0. Por tanto, obtener datos sobre la historia familiar relacionados con SAHS y ronquido debe ser parte de la evaluación de rutina de los pacientes con sospecha de tener apnea de sueño.

Esta influencia genética esta mediada en parte por la obesidad, que es un factor de riesgo directo para apnea del sueño. El riesgo genético para SAHS, sin embargo, no simplemente se debe a obesidad, porque se han descrito riesgos genéticos para apnea del sueño, dependientes de obesidad y no dependientes de obesidad. A pesar de que la asociación familiar se ha demostrado, variantes genéticas que confieran riesgo para SAHS aún no se han identificado, pero debe, sin duda continuar su búsqueda.

2.3.5 Cambios Endocrinos

Las alteraciones endocrinas también pueden incrementar el riesgo para SAHS, a saber, el SAHS es más común en pacientes con hipotiroidismo y acromegalia. Elaborar una historia clínica detallada es importante, incluyendo

preguntas sobre la función tiroidea. Muchos practicantes, en forma correcta, tienen un bajo umbral para ordenar exámenes de función tiroidea, principalmente en individuos en quienes la etiología del SAHS no es obvia.

En la población femenina, las hormonas sexuales al parecer juegan un papel protector, el SAHS es mucho menos común en la pre menopausia que en la menopausia, por otra parte estudios epidemiológicos muestran menores tasas de SAHS en mujeres durante la menopausia en quienes reciben terapia de reemplazo hormonal que en aquellas que no la reciben.

2.4 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO

La fisiopatología del SAHS no se conoce aún en su totalidad y existen estudios en marcha para profundizar en los factores inmersos en ella y aclarar los interrogantes actuales.

La vía aérea superior es un órgano que evolutivamente ha sufrido cambios hasta llegar a ser parte de varios sistemas y a cumplir con varias funciones algunas de ellas excluyentes entre sí (ej. respiración y deglución), lo que hace de ella una estructura compleja y susceptible a la influencia de múltiples variables. Especialmente la faringe, posee características estructurales únicas como el tener paredes musculo ligamentosas que le confieren rigidez variable a diferencia de los otros segmentos de la vía aérea superior con paredes osteocartilaginosas el proximal y cartilaginosas el distal.

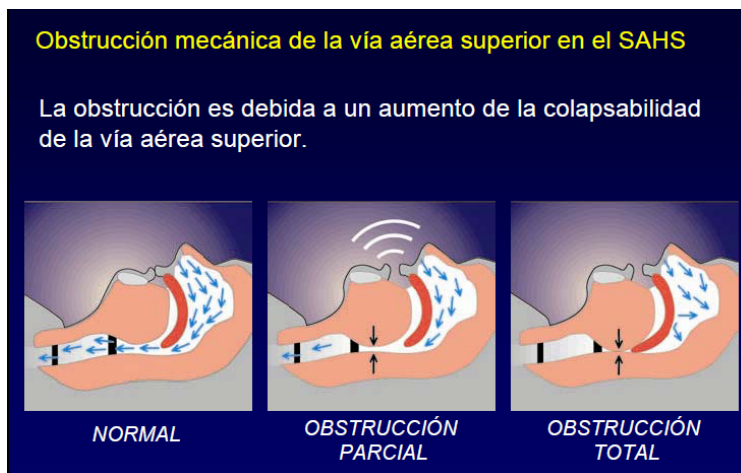
Además su localización anatómica, que la hace especialmente susceptible al colapso. Sin contar con el cambio dinámico de las presiones intra y extra torácicas durante el habla, deglución y respiración.

El equilibrio entre las fuerzas encontradas, presión atmosférica, presión dentro de los pulmones, presión en la caja torácica y el mediastino, logra mantenerse y evitar el colapso gracias a su estructura anatómica y al estímulo neurológico permanente, a través de la retroalimentación mediada por los diferentes receptores químicos (sensibles a la hipoxia, hipercapnia etc.) y mecánicos, que al interactuar regulan y contra regulan a través del sistema nervioso la vía aérea manteniendo la función y evitando el colapso. Tal retroalimentación es dinámica y cambia durante el sueño. Existen teorías que mantienen que los pacientes con SAHS tienen una vía aérea más susceptible al colapso. Otra posibilidad es que el colapso de la faringe en el SAHS se debe al desequilibrio entre las fuerzas físicas involucradas en la respiración y la deglución y las respuestas neurológicas de retroalimentación. Ambas posibilidades se contemplan en la fisiopatología de la enfermedad, pero debe considerarse también el papel que juega una alteración en los propios receptores tanto centrales como periféricos “sensores del sistema” que pueden estar implicados directamente en la susceptibilidad al colapso de la vía aérea.

Como se menciona en el consenso nacional ⁽²⁰⁾ los factores estructurales y los cambios en la estabilidad del sistema de control respiratorio desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad, pero se debe resaltar que sin importar los factores individuales que predisponen a

padecer SAHS, la enfermedad depende de mecanismos del sueño, ya que solo ocurre durante este, no en la vigilia (Figura 1).

Figura 1. Obstrucción mecánica de la vía aérea superior en el SAHS – Normal, Obstrucción Parcial, Obstrucción Total

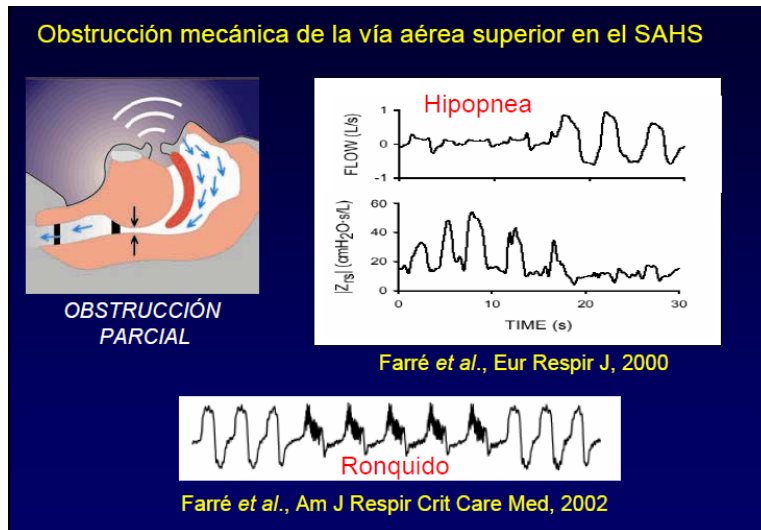


Fuente: <http://www.socapnet.org/web/sahos/3-2-20Fisiopatologia%20obstruccio%20de%20la%20via%20aeria%20superior-Ramon%20Farre.pdf>

Aparte los mecanismos neuromusculares hay que considerar los factores estructurales de aumento en la carga mecánica. Se ha tratado de separar las cargas mecánicas de las alteraciones en los mecanismos neuromusculares implicados en la fisiopatología de la enfermedad, para averiguar la contribución que hace cada uno de ellos al colapso de la faringe y se ha observado que los pacientes con SAHS aúnan ambos componentes, aumento en la carga mecánica y alteración en la respuesta neuromuscular. Por otra parte, en algunos estudios se ha observado que existe un subgrupo de individuos que presenta elevadas cargas mecánicas en la vía aérea, suficientes para alcanzar el umbral mecánico de colapso, pero que están protegidos por el

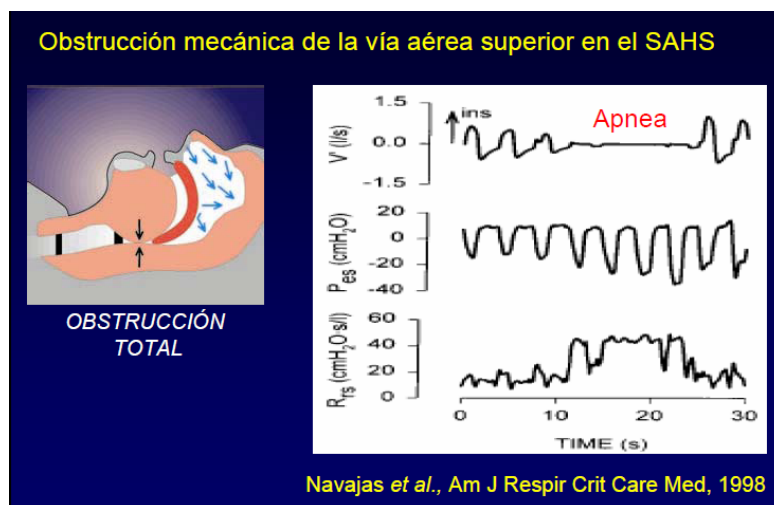
reclutamiento de respuestas neuromusculares capaces de disminuir la presión por debajo del umbral de colapso, por lo que el desarrollo de SAHS requeriría que ambas alteraciones estén presentes⁽²⁹⁾. (Figura 2 y 3)

Figura 2. Obstrucción mecánica de la vía aérea superior en el SAHS – Obstrucción Parcial



Fuente: <http://www.socapnet.org/web/sahos/3-2-20Fisiopatologia%20obstruccio%20de%20la%20via%20aeria%20superior-Ramon%20Farre.pdf>

Figura 3. Obstrucción mecánica de la vía aérea superior en el SAHS – Obstrucción Total



Fuente: <http://www.socapnet.org/web/sahos/3-2-20Fisiopatologia%20obstruccio%20de%20la%20via%20aeria%20superior-Ramon%20Farre.pdf>

2.4.1 FACTORES NEUROMUSCULARES

La implicación de los mecanismos neuromusculares en la fisiopatología del SAHS es conocida desde estudios clásicos, como el llevado a cabo por Remmers y cols en 1978⁽³⁰⁾ en el que se demuestran cambios en la actividad neuromuscular en la vía aérea superior durante el sueño. Estos mecanismos se han visto corroborados en diferentes estudios experimentales.^(31 - 36)

Los mecanismos neuromusculares implicados en mantener la vía aérea libre de colapso se encuentran mediados por sensores de presión que, por vía refleja, consiguen la estabilidad de la estructura muscular. Estos mecanismos podrían verse afectados en los sujetos con SAHS, favoreciendo la mayor inestabilidad de la vía aérea superior. Por otra parte, no se puede descartar que alguna de las alteraciones observadas sea consecuencia y no causa.

2.4.2 FACTORES ESTRUCTURALES

Como se dijo la composición anatómica de la vía aérea superior es única y compleja, dándole la versatilidad necesaria para cumplir con sus complicadas funciones, respiración, deglución y habla, pero estas también hacen de ella un órgano susceptible al colapso. Además está directamente afectada por características estructurales propias de cada individuo, no importa cual o cuales sean, si reducen el calibre de su luz favorecerán el colapso. De acuerdo con la ley de Poiseville, la resistencia al flujo aéreo está inversamente relacionada con la cuarta potencia del radio de la vía aérea, por lo que sutiles

disminuciones de este se traducirán en cambios muy importantes en la presión interna de la vía aérea, favoreciendo su colapso. Esto puede ocurrir en condiciones tan diferentes como la obesidad por sus depósitos de grasa circundante a la vía aérea ^(26, 28), la insuficiencia o falla cardíaca al acumular líquidos, falla renal por la misma razón, S. Pierre Robín, Hipertrofia de las tonsilas o la micrognatia, aunque el papel preciso de cualquiera de estas anomalías de la vía aérea superior en la patogénesis del SAHS no queda claro ⁽²⁶⁾. Estructuralmente se ha anotado que las enfermedades del colágeno o aquellas que comprometan la elasticidad de la vía aérea, incluso iatrogénicamente, deben considerarse en el SAHS.

2.5 CLINICA

La manifestación cardinal del SAHS incluye ronquido fuerte y crónico, excesiva somnolencia diurna, y apneas presenciadas.

2.5.1 Ronquido y pausas de apnea

El ronquido en el SAHS es el reflejo de la vibración de los tejidos blandos y aparecerá típicamente con patrón en crescendo. Tras un periodo de apnea, reaparece con un tono más ruidoso que marca la resolución del evento. Esta sintomatología es referida por el compañero de cama y característicamente es más importante en posición supina.

Ocasionalmente los pacientes pueden ser conscientes de su propio ronquido o quejarse de despertar con sensación asfíctica.

2.5.2 Somnolencia diurna

La somnolencia constituye el síntoma diurno más frecuentemente encontrado en el SAHS. Los pacientes con somnolencia diurna se duermen en situaciones en las que normalmente no deberían, además en forma frecuente sufren micro siestas en lugar de conciliar el sueño. La somnolencia diurna puede ser evaluada de forma semicuantitativa, mediante cuestionarios o escalas subjetivas, alguna de las cuales también persiguen valorar el impacto en calidad de vida. De forma cuantitativa puede medirse en el laboratorio mediante pruebas que miden la facilidad para entrar en sueño. Tanto los cuestionarios como el resto de exploraciones se exponen en el apartado de diagnóstico clínico.

2.5.3 Otra sintomatología durante el sueño

El insomnio es la queja subjetiva de dificultad para conciliar el sueño o mantenerse dormido, está asociada con la interrupción consiente del sueño característica de la enfermedad. Los micordespertares transitorios, durante el sueño pueden llevar a parasomnias confusionales, como sonambulismo y hablar dormido. También consecuencia de los microdespertares y el aumento en el trabajo respiratorio van a ser la sensación de sueño no reparador y

sudoración nocturna. La nicturia en los adultos y la enuresis en los niños aparecen en algunos casos y generalmente se resuelven al tratar el SAHS.

2.5.4 Alteraciones del comportamiento y de la esfera neurológica

Son quejas comunes en los pacientes con SAHS o de sus allegados la sensación de sueño no reparador, cansancio crónico, irritabilidad, apatía, depresión, problemas de concentración, disminución en el rendimiento laboral, pérdida de la memoria y disminución de la libido, todo ello vinculado con la fragmentación del sueño. Es frecuente el dolor de cabeza matutino, probablemente por los efectos mecánicos, como por la hipercapnia e hipoxemia.

2.5.5 Otros hallazgos

El SAHS en algunos pacientes es diagnosticado por primera vez al encontrar apnea o caídas refractarias de la saturación de la oxihemoglobina durante cirugía o procedimientos endoscópicos que requieran sedación o anestesia. En otros el diagnóstico es hecho cuando el personal del hospital observa bloqueos cardíacos nocturnos o arritmias.

2.6 CONSECUENCIAS DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO

Además del compromiso que la sintomatología atrás mencionada supone para la forma en la que el paciente afronta las actividades diarias, familiares, laborales etc., los pacientes que padecen de SAHS presentan múltiples alteraciones de su fisiología, que afectan casi todos los sistemas corporales y que inexorablemente actúan en deterioro del paciente, generalmente con manifestaciones clínicamente evidentes, sin duda agravando el estado de salud de base del individuo, sus comorbilidades y promoviendo la aparición de nuevas enfermedades en el mismo, muchas veces con desenlaces fatales. Se ha descrito su alta prevalencia en muchas de las enfermedades crónicas mas comunes, 50 % en Hipertensión arterial, 50 – 60 % en infarto de miocardio, 50 % en accidente cerebro vascular, 33% en enfermedad coronaria arterial ⁽³⁷⁾.

2.6.1 Accidentes de Tráfico

El SAHS ha sido asociado con aumento del riesgo para sufrir accidentes de trafico ^(38, 39), algunos sostienen que posiblemente el mas alto atribuible a condiciones medicas. Autores como Teran y cols mencionan un aumento de 6.3 veces al riesgo de sufrir un accidente de tráfico en los pacientes con SAHS ⁽⁴⁰⁾. En las guías realizadas por Hartenbaum N y cols. para el colegio Americano de médicos del tórax, colegio Americano de salud ocupacional y

medioambiental y la fundación nacional del sueño, se menciona un aumento de entre 2 y 6 veces del riesgo ⁽⁴¹⁾ que presenta la población general. Aparte de la somnolencia, probablemente los accidentes vienen determinados por un grado de desconcentración de la cual el paciente no es consciente.

No se tienen datos suficientes que permitan precisar si el SAHS es más prevalente en ciertas profesiones. En las guías realizadas por Hartenbaum N y cols. para el colegio Americano de médicos del tórax, colegio Americano de salud ocupacional y medioambiental y la fundación nacional del sueño ⁽⁴¹⁾ se hace mención de estudios recientes que hablan de una mayor prevalencia del SAHS en conductores comerciales que en la población general, pero aclaran que varios estudios han encontrado también cifras similares de prevalencia a las de la población general, dentro de estos se hace alusión a uno realizado en Pennsylvania en conductores comerciales, en donde se reporta que el 17.6 % presentaban IAH entre 5 y 15, el 5.8% presentaron IAH entre 15 y 30 y en el otro 4.7% se encontró IAH por encima de 30 ⁽⁴²⁾. Un estudio realizado en España en el que se estudiaron conductores profesionales de largo recorrido ⁽⁴³⁾ reporta una prevalencia de SAHS, definido por un IAH ≥ 5 , de un 8.6%. Esta prevalencia es menor que la comunicada por Duran y cols. en la población general, también utilizando IAH ≥ 5 , que la sitúa en un 26.2%. El aumento de siniestralidad se refleja en las recomendaciones de las guías internacionales dentro de las que se tiene la evaluación en unidades o laboratorios del sueño en todos aquellos sujetos con profesiones de riesgo que presenten síntomas o características sugestivas de presentar alguna alteración del sueño. Además, existen estudios que ponen de manifiesto la reducción de

los accidentes de tráfico con el tratamiento adecuado mediante CPAP en pacientes con SAHS ⁽⁴⁴⁾.

2.6.2 Alteraciones en la fisiología cardio vascular

El impacto del SAHS en la fisiología cardiovascular es de carácter multifactorial e incluye mecanismos como alteración mecánica de las paredes cardiacas y grandes vasos, liberación de sustancias vaso activas etc. Algunas de estas alteraciones se mantienen incluso durante las horas de vigilia y parecen relacionarse con la disminución de la saturación de oxihemoglobina, hipercapnia, fluctuaciones de la presión intratorácica, re oxigenación y microdespertares (ERAM) todos presentes en el SAHS.

La obstrucción de la vía aérea superior en el SAHS obliga al paciente a realizar esfuerzos respiratorios tratando de vencer la resistencia de la vía aérea, lo que produce altas presiones negativas intratorácicas, repetitivas, que se transmiten al musculo cardiaco y a los grandes vasos alterando la dinámica cardiovascular. Se produce un incremento tanto de la precarga como de la postcarga y existe un incremento del estrés miocárdico mecánico y eléctrico. Se ha postulado que las alteraciones mecánicas de la pared cardiaca en el SAHS pueden explicar la aparición de arritmias durante las horas de sueño.

Cuando hablamos de variabilidad en la frecuencia cardiaca nos referimos a los cambios que normalmente ocurren en la frecuencia cardiaca durante las fases de la respiración al influir sobre la actividad simpática y parasimpática, así durante la inspiración hay elevación de la frecuencia

cardiaca pues se atenúa la actividad parasimpática y aumenta la actividad simpática sobre el nodo sinusal, seguido del efecto contrario durante la espiración. Los cambios en la variabilidad cardiaca es una manifestación de alteraciones en la regulación autonómica, hallazgo encontrado en pacientes con SAHS moderado y severo por Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, y cols⁽⁴⁵⁾. Estas alteraciones en el tono autonómico cardiaco, reflejadas en la variabilidad, predisponen a los pacientes con enfermedad coronaria a taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y muerte súbita de origen cardiaco. La baja variabilidad cardiaca refleja inadecuado tono parasimpático o excesivo tono simpático y es factor predictor independiente de mortalidad luego de infarto agudo de miocardio⁽⁴⁶⁾.

Como hemos mencionado en el SAHS existen cambios en la arquitectura del sueño que determinan una disminución en la saturación de oxihemoglobina en forma cíclica, hipercapnia y aumento en la producción de catecolaminas, endotelina y alteración en la función endotelial, mecanismos que producen, entre otros, aumento en la activación plaquetaria. Posiblemente son más las formas en las que este síndrome produce alteraciones en la coagulación, pero son estos los mecanismos más conocidos y que relacionan al SAHS con alteraciones en la coagulación y directamente con enfermedad cardiovascular y cerebro vascular. Se ha visto que estos cambios mejoran con el tratamiento con CPAP^(47, 48) lo que explicaría su efecto en la enfermedad cardio y cerebro vascular^(10, 49).

2.6.3 Alteraciones metabólicas

Son varios los mecanismos que explican cómo las alteraciones en la fisiología producidas por el SAHS conducen a cambios metabólicos. Dichas alteraciones incluyen la producción aumentada de radicales libres de oxígeno, activación de la cascada de la inflamación, actividad simpática aumentada, cambios en la secreción de hormonas reguladoras y contra reguladoras.

La hipoxemia intermitente asociada a la apnea del sueño causa disminución en la sensibilidad a la insulina en ratones ⁽⁵⁰⁾. De hecho existen datos firmes que soportan la asociación entre el SAHS y la severidad de la hipoxemia con el grado de intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina ^(51, 52). La evidencia apoya el papel de las alteraciones del sueño en el empeoramiento de trastornos metabólicos, desarrollo de diabetes mellitus, resistencia a la insulina y ganancia de peso. Spiegel y cols mencionan asociación entre la disminución en las horas de sueño y la alteración en la tolerancia a los carbohidratos y en la resistencia a la insulina ⁽⁵³⁾, En adición a esto se ha demostrado correlación directa entre el empeoramiento del SAHS y el desarrollo de diabetes y más importante aún el SAHS como factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes mellitus ⁽⁵⁴⁾.

2.6.4 Inflamación sistémica

Se sabe que la hipoxia intermitente seguida de re-oxigenación, característica por definición de SAHS, juega un papel de gran importancia en

la inflamación sistémica, la cual contribuye a la aparición de aterosclerosis y daño endotelial. No está aún clara la patogénesis de este mismo proceso pero en el SAHS se encuentran elevadas hormonas y marcadores inflamatorios directamente implicados en el daño endotelial.

2.6.5 Cambios en la actividad simpática

Dentro de las fases conocidas del sueño tenemos las fases en las que no hay movimientos oculares rápidos (NREM), que corresponde más o menos al 80 % del sueño, en donde se incrementa el tono parasimpático y desciende el tono simpático, disminuyendo así la presión arterial, la resistencia vascular periférica, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. Durante la fase de movimientos oculares rápidos (REM) aumenta el tono simpático y disminuye el tono parasimpático, incrementándose así los niveles de norepinefrina y angiotensina II, lo que conduce a aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Esta estructura se ve alterada en el SAHS, reduciéndose las fases de disminución en la presión arterial y en la resistencia vascular periférica necesarias para un adecuado funcionamiento cardio vascular.

En el SAHS se producen, junto a los cambios en las horas y arquitectura del sueño, alteraciones en la saturación de la oxihemoglobina, cambios en la actividad de quimio y baro receptores, alteraciones del ritmo circadiano, todo lo cual conduce a un incremento del tono simpático que se refleja en la presencia de niveles elevados de catecolaminas y justifica la

alteración de la regulación cardíaca y vascular. Se ha observado que estos cambios revierten con el tratamiento adecuado con CPAP ^(55, 56, 57).

La activación de los quimiorreceptores en el SAHS produce también estímulo simpático en la musculatura vascular periférica, ocasionando vasoconstricción que justifica la asociación entre el SAHS y la Hipertensión Arterial (HTA) ^(58, 59) y entre el SAHS y la hipertensión de difícil control farmacológico. El tratamiento con CPAP puede así jugar un papel importante en la disminución de las cifras de tensión arterial ^(60 - 65), disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares ^(66, 67) y mejorar el pronóstico en enfermedad cerebro vascular ^(68, 69).

Los mecanismos fisiopatológicos referidos encuentran su evidencia clínica en los estudios clínicos epidemiológicos que confirman el incremento de la mortalidad y morbilidad cerebro y cardiovascular en pacientes con SAHS ^(10, 49, 70, 71). Este mayor riesgo resulta más evidente en pacientes con IAH elevados por encima de 40 y se reduce hasta equipararse a población control cuando los pacientes son tratados con CPAP.

2.7 DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO

El diagnóstico del SAHS se fundamenta en las alteraciones clínicas y ha de ser confirmado mediante el registro polisomnográfico.

2.7.1 Historia clínica

La historia clínica debe ir dirigida a la búsqueda de los síntomas que fueron referidos en un apartado previo y habrá de realizarse en presencia del compañero de cama del paciente, quien en numerosas ocasiones es el que sugiere la consulta. De acuerdo con el consenso nacional se consideran síntomas guía para sospechar SAHS: a) Ronquido entrecortado, b) Episodios de ahogo y paradas respiratorias durante el sueño, y c) Somnolencia excesiva durante el día. Aparte de estos síntomas se debe prestar atención a presencia de mal descanso nocturno, somnolencia, disminución de rendimiento en el trabajo y de la libido y un aspecto fundamental como es valorar el grado de disfunción social.

Es importante determinar si el paciente pertenece a uno de los grupos de riesgo para presentar la enfermedad, incluyendo el género masculino, los antecedentes familiares, el consumo de alcohol o fármacos sedantes y relajantes musculares, la historia de obstrucción nasal, traumatismo o cirugías previas de la vía aérea superior y determinadas endocrinopatías. En la exploración física también es importante la obtención de todos los datos antropométricos, incluyendo la medida del cuello y de la distancia hioides-mandíbula, así como la exploración visual de la faringe.

Estudios como los de Mayer P y cols ⁽⁷²⁾ y Chiner y cols ⁽⁷³⁾. Han puesto de manifiesto la buena correlación entre la probabilidad clínica de padecer SAHS con la prevalencia encontrada posteriormente con pruebas diagnósticas.

Entre los cuestionarios disponibles para evaluar de forma semicuantitativa la somnolencia el más utilizado es el cuestionario de Epworth, el cual consta de 8 preguntas relacionadas con actividades de la vida cotidiana que describen el grado de somnolencia que se experimenta durante las mismas (Figura 4).

Figura 4.- Escala de somnolencia de Epworth Adaptado de Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth. Sleepiness Scale. Sleep 1991; 14: 540-545.

¿Con qué frecuencia se queda Vd. dormido en las siguientes situaciones?

Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida le afectarían.

Utilice la siguiente escala y elija la cifra adecuada para cada situación.

1 = nunca se ha dormido 1 1 = escasa posibilidad de dormirse

2 = moderada posibilidad de dormirse 3 = elevada posibilidad de dormirse

| <u>Situación</u> | <u>Puntuación</u> |
|---|--------------------------|
| • Sentado y leyendo | |
| • Viendo la T.V. | |
| • Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro...) | |
| • En coche, como copiloto de un viaje de una hora | |
| • Tumbado a media tarde | |
| • Sentado y charlando con alguien | |
| • Sentado después de la comida (sin tomar alcohol) | |
| • En su coche, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico | |
| Puntuación total (máx. 24) | |

Aunque la escala se encuentra validada para la población española, hay que tener en cuenta que es una forma de medición subjetiva que depende de la

percepción del paciente y de su entorno sociocultural. La puntuación oscila entre 0 y 24 y en España se considera normal hasta 12 mientras en la literatura estadounidense se tiene una puntuación de 10 como límite superior de normalidad.

Con respecto a las pruebas de laboratorio, cabe señalar fundamentalmente los siguientes: a) Test de latencia múltiple del sueño. b) Test de mantenimiento de la vigilancia. c) Test OSLER (Oxford Sleep Resistance). d) Test de la vigilancia motriz. El Test de latencia múltiple del sueño el más ampliamente utilizado en nuestro medio y se considera el patrón de referencia para todos los métodos objetivos de medición de la somnolencia diurna.

2.7.2 Exploraciones complementarias

El diagnóstico de SAHS debe ser confirmado siempre mediante la realización de un registro nocturno que permita objetivar la presencia de los episodios de apnea o hipopnea, junto al resto de alteraciones características de aquel: desaturación, alteración de la estructura del sueño, alteraciones de la frecuencia cardíaca etc. La prueba diagnóstica patrón es la polisomnografía respiratoria aunque también se encuentra validada la poligrafía respiratoria.

Las técnicas de imagen van a permitir valorar las alteraciones de la vía aérea superior y ocasionalmente puede ser necesaria la realización de estudios analíticos específicos.

En cuanto a cuáles son las indicaciones para realizar un estudio polisomnográfico o poligráfico, de acuerdo con el Colegio Americano de

Médicos del Tórax y la Asociación de Centros de Trastornos del Sueño (American College of Chest Physicians y Association of Sleep Disorders Centers) solo los roncadorez con sospecha clínica de tener SAHS deben ser sometidos a polisomnografía. La sociedad americana del tórax declara en esta que el ser rocardor solamente no es una indicación para estudios de sueño.

2.7.3 Polisomnografía

La polisomnografía sigue siendo la prueba reina o estándar de oro para diagnosticar alteraciones respiratorias del sueño. Una polisomnografía completa es llamada también estudio completo de sueño, donde el sueño es grabado a través de señales electro fisiológico como las captadas por electrodos en la respiración, electroencefalograma y el movimiento de los miembros. Esta incluye un electroencefalograma con dos derivadas, electromiografía, electrooculografía, medida de la presión del flujo aéreo nasal, temperatura nasal, dióxido de carbono exhalado, movimientos toraco-abdominales o presión nasal, nivel de oxigenación, y presión esofágica con balón, algunas de estas son opcionales y no son indispensables en el estudio del SAHS. Otras veces puede incluirse trazado electro cardiográfico durante el sueño, pulso, posición, PH esofágico y grabación en video. Es en contraparte un estudio costoso, requiere atención permanente, y su interpretación puede ser difícil y requiere tiempo considerable del personal médico.

Los criterios de diagnostico polisomnograficos para SAHS según el grupo Español de sueño ya fueron mencionados previamente en la definición del síndrome.

2.7.4 Poligrafía respiratoria

La poligrafía respiratoria prescinde de las variables neurofisiológicas y se enfoca exclusivamente a las cardiorespiratorias. Aunque el método estándar de oro será la polisomnografía, la poligrafía se ha consolidado en el diagnóstico del SAHS por ser un método más accesible, de menor complejidad y más fácil análisis e interpretación. Además, sus resultados, en el seno de una adecuada valoración clínica, resultan muy fiables, lo que le hace altamente eficiente.

Los criterios de diagnóstico poligráficos para SAHS según el grupo Español de sueño ya fueron mencionados previamente en la definición del síndrome.

2.7.5 Otras exploraciones

Pruebas de laboratorio para hipotiroidismo o acromegalia etc. están indicadas solo si hay signos clínicos que sugieran la presencia de estas alteraciones. La decisión debe ser basada en las posibles consecuencias médicas en el paciente y factores que puedan influir en un tratamiento exitoso.

Las técnicas de imagen, fundamentalmente tomografía computada, o resonancia magnética nuclear ⁽⁷⁴⁾, pueden proporcionar información detallada del volumen y área de la vía aérea superior, aunque no se realizan de rutina ni siquiera de cara al tratamiento quirúrgico, ya que no predicen el resultado exitoso de la cirugía.

2.8 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE APNEAS HIPOPNEAS DEL SUEÑO. CPAP, INDICACIONES, EFICACIA, ADHERENCIA Y FACTORES DETERMINANTES

Ante un paciente diagnosticado de SAHS es necesario en primer lugar tratar de controlar los posibles factores relacionados con su patogenia. Siendo la obesidad uno de los factores habitualmente presentes resulta fundamental la prescripción de una dieta adecuada, teniendo en cuenta que cada cambio del 1 % en el peso corporal se asocia a un cambio en el 3 % del IAH. De la misma forma hay que controlar los posibles factores tóxicos y medicamentosos y manejar de forma adecuada las comorbilidades que puedan estar presentes.

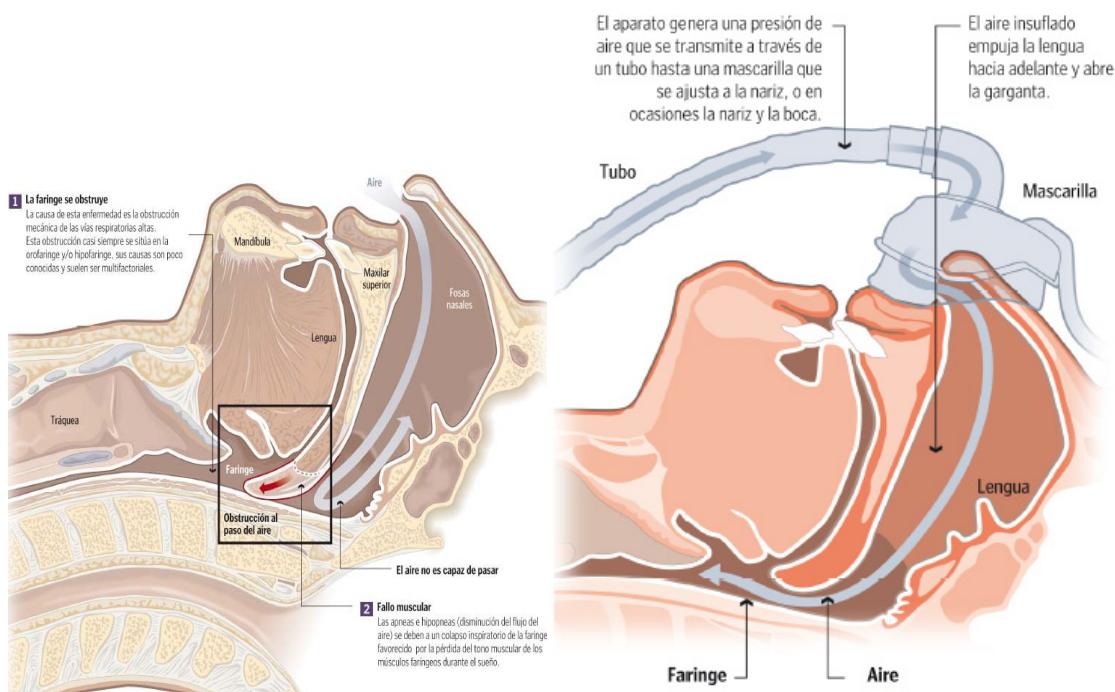
La educación en estilos de vida saludable, la información sobre la enfermedad y los riesgos que conlleva así como la referida a las opciones terapéuticas y los beneficios que las mismas comportan, es fundamental si se quiere alcanzar un resultado terapéutico satisfactorio.

Con carácter general, el tratamiento de elección en el SAHS es la aplicación de Presión Positiva Continua a través de máscara nasal (CPAP nasal). Sin embargo, mientras que su utilización no se discute en pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea e hipopnea del sueño grave y/o con síntomas importantes, en casos de menor gravedad las indicaciones son heterogéneas y se registra una gran variabilidad inter e intrapaises. En España, el grupo español de sueño establece su indicación en pacientes con IAH igual o mayor de 30 y en aquellos con índices menores pero que asocian

comorbilidad cardiovascular, hipertensión arterial de difícil control o somnolencia con un test de Epworth igual o superior a 12.

La terapia con CPAP fue descrita por primera vez para su uso en SAHS por Sullivan y cols en 1981 ⁽⁷⁵⁾ y consiste en insuflar presión continua a la vía aérea, para prevenir el colapso de la vía aérea superior (Figura 5). El mecanismo de actuación es mecánico, de manera que su aplicación consigue incrementar los diámetros, principalmente del antero posterior y de formar un soporte de aire. Produce además un aumento en la capacidad residual funcional y modifica la activación de los músculos ventilatorios.

Figura 5. Dinámica del tratamiento con CPAP



Fuente: <http://www.cun.es/recursos-multimedia/infografico>. Clínica universidad de Navarra.

El uso de CPAP corrige las apneas obstructivas, mixtas, y en algunas ocasiones, las centrales, evita las hipopneas y suprime el ronquido. Como

consecuencia, va a actuar sobre las desaturaciones intermitentes y sobre los microdespertares transitorios secundarios, con lo cual se normaliza la arquitectura del sueño ⁽²⁰⁾ y desaparece la excesiva somnolencia diurna ^(76,77), mejorando la calidad de vida de los pacientes ^(75, 78, 79).

2.8.1 Resultados en las consecuencias sobre la salud

Aparte de los efectos inmediatos sobre las alteraciones del sueño y la sintomatología diurna ligada a las mismas, el tratamiento con CPAP ha demostrado eficacia sobre las consecuencias deletreas ligadas al síndrome.

En primer lugar se ha comprobado que el uso de CPAP reduce las probabilidades de accidentes de tráfico en los pacientes con síndrome de apnea e hipopnea del sueño ^(44, 80 - 82).

Se ha puesto también de manifiesto la reducción de las cifras de tensión arterial (TA) en un porcentaje relevante de sujetos hipertensos con SAHS ^(60, 64, 65, 83). Algunos también han propuesto un rol importante de este tratamiento en el manejo de la insuficiencia cardíaca, y existe cada vez mayor evidencia de su acción sobre el control de algunas arritmias y de las alteraciones del metabolismo lipídico y de la glucosa, como lo describe Sharma SK en su artículo original publicado en el New England Journal of Medicine en diciembre del 2011 ⁽⁸⁴⁾.

Aunque no existen ensayos clínicos aleatorizados, si existen estudios epidemiológicos de cohortes que muestran que el uso de CPAP se asocia a una disminución de eventos cardiovasculares y de muerte por todas las causas

como lo citan Marín JM y Carrizo SJ en Lancet 2005⁽¹⁰⁾. Lo mismo se ha observado en relación con la aparición de eventos cerebro-vasculares ^(4, 5, 85)

2.8.2 Efectos adversos del tratamiento

La terapia con presión positiva CPAP conlleva algunos efectos adversos y precisa de un adecuado grado de adaptación y tolerancia al tratamiento por parte de los pacientes, los cuales hasta en un 60 % al 73 % de los tratados con CPAP refieren síntomas locales importantes ^(86 - 89).

Los efectos adversos del tratamiento con CPAP mas mencionados y con mayor influencia sobre el abandono de la terapia son generalmente fáciles de identificar y de solucionar ^(90 - 93), basta con tenerlos presentes e indagar sobre ellos, puesto que en numerosas ocasiones los pacientes no los mencionan, o piensan que son inevitables. Los mas reportados son congestión nasal, irritación nasal, rinorrea, sequedad nasal, oral y de la garganta, incomodidad con la presión, incomodidad con la mascara, sequedad e irritación conjuntival secundaria a las fugas aéreas por la máscara. Menos frecuentemente se encuentra epistaxis, úlceras por contacto y claustrofobia. Existen múltiples alternativas para combatir casi todos los efectos adversos o por lo menos para minimizarlos, de manera que mejore la calidad del tratamiento y la adherencia al mismo.

2.8.3 Adherencia al tratamiento del síndrome de apneas hipopneas del sueño

La adherencia al tratamiento constituye, de acuerdo con la organización mundial de la salud (OMS) el factor modificable más importante que influye sobre el resultado aquel. En una reunión organizada por este organismos en junio del 2001 se define adherencia como “El grado en el que el comportamiento de una persona – tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario, y ejecutar cambios en el modo de vida – se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”, definición que tiene implícito el que el paciente este conforme con el tratamiento.

Obtener un adecuado cumplimiento en el uso de la CPAP resulta clave, ya que al no ser un tratamiento curativo su aplicación debe de ser mantenida de forma indefinida, como única forma de alcanzar los beneficios reseñados en el apartado correspondiente y que pueden resumirse en la diferencia en supervivencia a los 5 años, superior en los pacientes que usan el tratamiento al comparar con los que no lo hacen ⁽⁹⁴⁾.

En Europa, donde el tratamiento con Presión Positiva Continua es financiado por los sistemas nacionales de salud pública, con un buen control sobre los pacientes, el cumplimiento es cercano al 70 %, superior al reportado por las asociaciones estadounidenses en sus publicaciones y en otras partes del mundo ^(11 - 17). En estos ámbitos, al considerar adherencia como el uso de por lo menos 4 horas durante el sueño y mínimo 5 días a la semana, reportan cifras de cumplimiento cercanas al 50 % de los pacientes ^(14, 15, 16, 17, 97). Sin

embargo, existe un estudio realizado en Méjico en el cual se reportó un 80 % de cumplimiento de la terapia con CPAP a los 34 meses ⁽⁹⁵⁾, cifras incluso superiores a la adherencia referida en las publicaciones europeas. Así, en un estudio publicado en el año 2010, Koehler encontró que el número de pacientes con cumplimiento superior a 4 horas se situaba en el 70% ⁽⁹⁶⁾.

Por otra parte, pese a que se habla de la mala adherencia al tratamiento con CPAP, se debe tener en cuenta que estas cifras superan a los datos encontrados para la adherencia al tratamiento ya sea farmacológico o no farmacológico de la mayor parte de las enfermedades crónicas. De hecho, diferentes estudios realizados en pacientes valorando adherencia al tratamiento con varios medicamentos de uso crónico como broncodilatadores, antihipertensivos u oxigenoterapia han mostrado tasas de adherencia que, como las del CPAP, oscilan entre el 50 y el 80% ⁽¹¹⁹⁾.

La adherencia es un proceso en el que intervienen varios factores los cuales, de acuerdo con la OMS se organizan en 3 grupos: a) los atributos del paciente; b) el ambiente, que comprende soportes sociales, las características del sistema sanitario, el funcionamiento del equipo de atención de salud, y la existencia y accesibilidad de los recursos de atención de salud; c) las características de la enfermedad en cuestión y su tratamiento.

En la literatura dentro de los factores determinantes o predictores de adherencia al tratamiento se consideran: la incomodidad de la terapia en relación al grado de dificultad que implique la aplicación del tratamiento y el tiempo durante el que debe mantenerse, los costos de la misma, los efectos no

deseados del tratamiento, el acceso que tenga el paciente a los servicios de salud, y las características propias tanto de la enfermedad como del paciente.

En realidad, hasta ahora no se ha descrito una forma precisa de establecer con antelación el tipo de paciente que efectuará en forma apropiada el tratamiento y las variables inmersas en ello como podrían ser: edad, sexo, nivel de instrucción, grado de somnolencia, gravedad de la enfermedad (valoración IAH), disminución nocturna de la saturación de oxihemoglobina o centímetros de agua requeridos en la CPAP suministrada por el dispositivo, que parecen revestir un considerable valor como indicadores de predicción para un buen cumplimiento ^(18, 19, 20). La mayoría de los estudios realizados conducen a resultados inconsistentes o contradictorios, y no se puede decir que se haya identificado ningún factor independiente de forma consistente, como predictor en el uso crónico de CPAP en el SAHS. De forma sumaria se pueden considerar resultados referidos a factores clínicos, socio-culturales psicológicos y relacionados con los efectos adversos del tratamiento.

2.8.3.1 Factores clínicos determinantes de la adherencia

Dentro de los factores clínicos que han sido considerados como predictores de adherencia están: el grado de mejoría de los síntomas después de iniciado el tratamiento, grado de somnolencia diurna antes del tratamiento puntuación Epworth, severidad de la enfermedad, edad, sexo, historia de hábitos tóxicos, presión requerida en el CPAP, presencia de factores de riesgo

cardio-vascular o existencia de comorbilidad cardio-respiratoria, y la aparición de efectos no deseados con el tratamiento.

En las diferentes publicaciones relacionadas con adherencia al tratamiento y sus posibles factores clínicos implicados, hay controversia en cuanto al efecto de la percepción del paciente sobre la somnolencia diurna y la gravedad de la enfermedad, sobre la adherencia al tratamiento. Mientras que algunas publicaciones encuentran mayor peso en la somnolencia medida por la escala Epworth, otras lo hacen con la gravedad de la enfermedad medida por el IAH. Así Kohler M. publica un artículo sobre predictores de adherencia a largo plazo en el tratamiento con CPAP concluye que la mayoría de los pacientes con trastornos respiratorios del sueño usan CPAP a largo plazo 81 % y 70 % después de 5 y 10 años respectivamente, y que la gravedad de la enfermedad, más que la somnolencia, determina el grado de adherencia al tratamiento con CPAP a largo plazo ^(96, 98). Otros estudios realizados con un número menor de pacientes han corroborado estos hallazgos según los cuales un IAH elevado es un índice común de buena adherencia al tratamiento con CPAP ^(95, 102 – 104).

En contraposición con estos resultados, autores como Waldhom y Weaver, encuentran que la percepción de los síntomas por parte del paciente y la mejoría de la somnolencia diurna son mejores predictores de adherencia que la gravedad de la enfermedad ^(98, 105). Como ellos, otros autores también concluyen que la percepción de enfermedad del paciente es el factor más implicado en el aumento de la adherencia al tratamiento con CPAP ^(19, 97, 106). En uno de estos estudios, realizado por Barbé y cols, la falta de somnolencia

era asociada por el paciente a una menor percepción de la gravedad de la enfermedad ⁽¹⁰⁶⁾.

2.8.3.2 Factores socio-demográficos

Entre las variables socio-demográficas que pudieran influir en el cumplimiento del tratamiento con CPAP la edad ha mostrado en algunos estudios relación con la adherencia, pero de forma contradictoria. Algunos autores ^(101, 107, 108) han encontrado en pacientes mayores mejor cumplimiento de la terapia que en pacientes jóvenes, mientras que otros ^(19, 109) reportan en sus estudios mayor adherencia al tratamiento con CPAP en los pacientes jóvenes.

Lo mismo ocurre con el hecho de vivir solos. En un estudio se observó que los pacientes casados cumplen de mejor manera con el tratamiento farmacológico y con el CPAP que aquellos que no lo son ⁽¹¹⁶⁾. Otro en cambio menciona que aquellos pacientes que viven solos tienen mejor cumplimiento del tratamiento ⁽¹¹⁸⁾.

Por otra parte, es probable que factores de índole socio-cultural determinantes de hábitos de comportamiento puedan jugar un papel, por lo que resulta interesante disponer de estudios de ámbito local que permitan afrontar el problema de la adherencia terapéutica.

2.8.3.3 Factores psicológicos

Dentro de los factores determinantes de adherencia psicológicos o de naturaleza comportamental, hay que incluir, aunque se haya tratado al hablar de aspectos clínicos, el grado de percepción de la enfermedad y su severidad, valoración de la salud personal, y el grado de auto control. Puesto que todos los tratamientos exigen en una u otra medida algo del paciente, la percepción que tiene el paciente de sus síntomas y de la mejoría que experimenta se podría correlacionar con aumento en la adherencia al tratamiento ^(14, 19, 97, 110 - 112).

En una publicación aparecida en la revista Sleep en el 2009 ⁽¹¹³⁾ se mencionan algunas de las aproximaciones que se han usado recientemente para tratar de comprender el tipo de paciente que va a cumplir la terapia con CPAP, haciendo notar que algunos autores hacen énfasis en la importancia que tienen las variables psicológicas o comportamentales. Es imposible establecer en forma determinante características de la personalidad que muestren que individuo cumplirá o no y en qué grado con el tratamiento pero si existen algunos modelos y teorías orientativas.

El modelo de creencias en cuanto a la salud (Health belief model, desarrollado por M Rosenstock en 1996), en donde se predicen y explican hábitos saludables según la actitud y creencias individuales. Se basa en que el individuo cree que una conducta nociva para la salud puede ser evitada, tiene además expectativas positivas en cuanto a que sus acciones le pueden evitar consecuencias negativas, y se aferra a la creencia de que son ellos mismos los que pueden realizar las medidas recomendadas en forma exitosa. Estudios

realizados utilizando este método para predecir la adherencia al CPAP parecen alentadores ^(114, 115).

El “nivel de control sobre la salud y aprendizaje social” modificado de Wallston, menciona que la percepción del paciente sobre el nivel de control que tiene sobre su enfermedad determina cambios conductuales relacionados con la salud. En este modelo se considera el nivel interno de control, en qué medida el paciente cree que es responsable por su salud o enfermedad, el grado en el que el paciente atribuye importancia a la suerte o el destino la gravedad de la enfermedad, y el nivel de control externo donde el paciente cree que la salud depende de la influencia de otros. Aplicado al tratamiento del SAHS se ha publicado algún estudio con resultados interesantes ⁽¹⁰⁴⁾.

La teoría cognitiva social de Bandura hace énfasis en la importancia del conocimiento y el soporte social en la adherencia. En la misma línea, el modelo transteoretico o modelo de las etapas de cambio, propone que lo preparado que este el individuo para afrontar las acciones necesarias para cambiar es un importante factor predictor de participación en el tratamiento, abandono, eficacia, mantenimiento y mejoría del tratamiento a largo plazo. También con este modelo se han publicado estudios llevados a cabo en pacientes con SAHS que avalan su eficacia ⁽¹¹³⁾.

Existen otros aspectos enmarcados en la esfera psicológica que se han relacionado con la adherencia al tratamiento. Así, algunos autores apoyan que la presencia de personalidad tipo D se asocia a peor cumplimiento del tratamiento ^(14, 96, 106). La personalidad tipo D, introducida por Denollet y cols., es un tipo de personalidad que combina afecto negativo e inhibición social, son

individuos que tienen tendencia a las emociones negativas como disforia, tensión y preocupación, además de inhibir la expresión de sus emociones en un contexto social.

Varios estudios recientes han mostrado algunas tendencias hacia el hecho de cumplir de mejor manera con el tratamiento, por ejemplo que los pacientes quienes cumplen de forma adecuada con otros tratamientos tienen mayor adherencia al tratamiento con CPAP, así aquellos individuos con baja adherencia a medicamentos mostraban una probabilidad del 40.1 % de usar en CPAP durante 4 horas o más, comparado con la probabilidad del 55.2 % para los individuos con adecuada adherencia a los medicamentos ⁽¹¹⁶⁾Y en otro estudio realizado en pacientes con SAHS severo y con 3 categorías de medicamentos de uso crónico, anti-hipertesivos, estatinas y agentes antiplaquetarios durante un periodo de 2 años la adherencia a los medicamentos fue similar al CPAP ⁽¹¹⁷⁾.

Algunos aspectos quedan más claros que otros en cuanto a adherencia y sus predictores, y queda aún mucho por recorrer, con las técnicas emergentes tanto en materia de telecomunicaciones, telemedicina, técnicas conductuales etc., que casi sin lugar a duda mejoraran la relación medico paciente y seguramente la adherencia a los tratamientos.

Se requiere la realización de más estudios para poder contestar los interrogantes frente a adherencia al tratamiento. En el intermedio debemos concentrarnos en que la terapia con CPAP además de controlar el SAHS, sea realizada con los menores efectos adversos posibles, sea cómoda para el

paciente, desaparezcan la mayoría de los síntomas, aconsejando al paciente también sobre medidas higiénico – dietéticas y hábitos de vida saludables que sin duda facilitarían la adherencia al tratamiento y mejorarán su eficacia.

2.8.3.4 Factores relacionados con los efectos adversos

En cuanto a los efectos no deseados del tratamiento con CPAP, como ya se menciona afectan a cifras comprendidas entre el 60% y el 75% de los pacientes con CPAP ^(86 – 89).

Aunque muchos de los pacientes afirman no cumplir con la terapia o suspenderla por la aparición de alguno o algunos de estos efectos, también es cierto que en numerosas ocasiones no se encuentra correlación entre su aparición y la adherencia, dependiendo además de la percepción individual y la actitud que asuma el paciente frente a la terapia.

Sin duda es importante manejar adecuadamente los efectos adversos pero hasta ahora no contamos con estudios claros y concluyentes que apoyen el aumento de la adherencia a la terapia con CPAP cuando aquellos se han resuelto. De hecho, aunque existen algunos estudios que muestran un mayor grado de cumplimiento en pacientes sin efectos secundarios o cuando estos se han corregido, en estos estudios siempre existía la influencia de una variable fundamental que era la percepción de una mayor mejoría en los síntomas ^(18, 19).

2.8.4 Cuidados iniciales, adherencia precoz y tardía

El primer contacto que tiene el paciente con la terapia es de enorme importancia y debe hacerse en forma individualizada y con apoyo de un grupo multidisciplinario de profesionales con experiencia. Es fundamental que el paciente y su persona más cercana conozcan todos los aspectos de su tratamiento así como el hecho de que algunos síntomas del SAHS pueden reaparecer solo con dejar de usar la terapia durante una noche.

Al hablar de la fase inicial del tratamiento con CPAP en el SAHS encontramos que puede tener importancia e influir sobre la adherencia a largo plazo, en la literatura se menciona la aparición de patrones de adherencia en las primeras semanas de tratamiento después y durante la titulación, y algunos han encontrado relación entre estos patrones con el cumplimiento a largo plazo. Engleman H. y Wild M. mencionan que entre el 5 y el 50% de los pacientes rechazan la terapia durante la titulación o después de esta ⁽⁹⁷⁾ y en un estudio de Loube DI ⁽¹⁷⁾ hasta el 50 % de los pacientes dejan de usar el tratamiento con CPAP durante el primer año. Weaver T y cols hablan de que el patrón del uso de CPAP se determina durante la primera semana de tratamiento y se mantiene en el tiempo ⁽⁹⁸⁾ y otros autores han confirmado que la adherencia a corto plazo puede determinar la adherencia a largo plazo ^(99 - 101).

Los datos anteriores sugieren que podría obtenerse beneficio sobre la adherencia al contactar al paciente durante las primeras semanas de tratamiento, indagando sobre horas de uso, mejoría de los síntomas, corregir los potenciales efectos adversos, realizar las intervenciones necesarias de

manera oportuna, identificar en forma temprana a quienes tienen mayor riesgo de abandonar la terapia.

2.9 MEDIDAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CPAP EN EL SAHS:

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS

Los fundamentos para conseguir una adecuada adherencia al tratamiento hay que buscarlos en la información y educación inicial del paciente, como ya se ha referido. Es así mismo importante la experiencia del equipo y establecer un programa adecuado de seguimiento y control evolutivo.

Aunque los datos son escasos, se ha encontrado un modesto impacto en la adherencia en estudios que incluyen simples medidas como el seguimiento estrecho y notificaciones telefónicas a los pacientes, compartir información sobre SAHS y el CPAP, y otras más elaboradas como programas intensivos de educación y protocolos para apoyo de los pacientes ^(120 - 122), programas de estímulo y motivación ⁽¹²³⁾ y programas piloto ⁽¹²⁴⁾ de telemedicina donde se utilizan métodos interactivos vía telefónica diseñados para mejorar la adherencia.

El momento en que se realiza la titulación resulta adecuado para introducir medidas que, además de mejorar su eficacia, pueden facilitar el cumplimiento, siendo básico el ajuste de presión óptima, la introducción progresiva de la misma y el entrenamiento previo del paciente. Ocasionalmente pueden introducirse medidas terapéuticas paralelas y así, en ocasiones

prescribir un medicamento sedante – hipnótico antes de la titulación promueve una buena experiencia inicial con el CPAP, mejor adherencia a corto plazo, además de facilitar la titulación ⁽¹²⁵⁾.

Aunque no esté claro el impacto de la corrección de los efectos adversos, esto debe buscarse siempre, por lo que hay que exponer las medidas encaminadas a esta finalidad.

Algunos pacientes tienen problemas con la terapia por el hecho de respirar con la boca abierta durante el sueño y esto puede solucionarse con el uso de bandas para el mentón que mantienen la boca cerrada, la utilización de mascarar orales en lugar de la nasal también es una opción, o la mascara oronasal. Los tipos de mascara, son múltiples y el mercado cuenta con diferentes alternativas según las necesidades y gustos del paciente, además de haber diseñado algunos para solucionar los efectos contraproducentes. Pero pocos estudios se han realizado en cuanto a la relación entre la interfaz (elementos localizados entre el paciente y el dispositivo CPAP) utilizada en el tratamiento con CPAP y la adherencia.

Otras molestias frecuentes son las nasofaríngeas (sequedad nasal, oral, de la garganta, congestión nasal, epistaxis etc.), a las que inicialmente se hizo frente con el uso de humidificadores del aire insuflado, actualmente mejorados con los humidificadores térmicos que calientan el aire insuflado. Con ellos, algunos autores reportaron mejor adherencia al tratamiento con CPAP ^(126, 127, 128, 129), sobre todo en estudios realizados a corto plazo. Sin embargo, al analizar la utilización de esta medida al cabo de un año se ha encontrado mejoría y/o menos reportes de síntomas relacionados con la vía aérea superior,

pero no aumento en la adherencia al tratamiento ^(130 - 132). La asociación americana de medicina del sueño (AASM) recomienda su uso en los pacientes que presentan síntomas nasales con el CPAP, como medida que podría mejorar la adherencia ⁽¹²⁸⁾ y SEPAR en su documento de consenso recomienda el uso del dispositivo humidificador – calentador en los casos en los que el paciente reporte sequedad, frío u obstrucción nasal y como de rutina para todos los pacientes ⁽²⁰⁾.

También se pueden utilizar corticoides en solución acuosa nasal, y recordemos que siempre es importante determinar la presencia o no de comorbilidades otorrinolaringológicas

Otra de las quejas habituales al recibir el tratamiento con CPAP es en relación a la presión transmitida a la vía aérea por el dispositivo CPAP, generalmente subjetiva y por ende diferente en cada caso, algunos pacientes la reportan con niveles de presión relativamente bajos comparados con los niveles de otros pacientes quienes no la reportan. A causa de esto se han desarrollado variantes de la forma de insuflar presión positiva en la vía aérea:

- A-PAP (*Autocontinuous positive Airway Pressure*), el dispositivo utiliza un algoritmo que de una manera no invasiva, a través de sensores detecta cambios en la resistencia al flujo aéreo, que puede variar durante el sueño, para disminuir o aumentar la presión insuflada necesaria para mantener la vía aérea libre de colapso. Tiene limitaciones, al no reconocer hipopneas y algunas apneas de origen central, por lo que no se recomienda su uso como tratamiento habitual del SAHS.

- Bi-PAP (*Bilevel Positive Therapy*), es un dispositivo de doble nivel de presión, uno inspiratorio y otro espiratorio. A diferencia del CPAP en el que se insufla en forma continúa el mismo nivel de presión, determinado durante la titulación. Ha sido usado en pacientes con SAHS acompañado de otras enfermedades respiratorias, pero no es el tratamiento de primera línea para el SAHS.

No se ha demostrado que el uso de los dos sistemas mencionados mejore la adherencia al tratamiento ^(133 – 139).

- C-FLEX, es un dispositivo CPAP con sistema de alivio de presión espiratoria, en el que se disminuye la presión insuflada al iniciarse la espiración. Pepín JL y cols mencionan que la terapia del SAHS con C-FLEX no es más efectiva que el CPAP como tratamiento del SAHS, pero que los pacientes quienes mostraban baja adherencia a la terapia con CPAP y se cambiaba a terapia con C-FLEX mejoraba la adherencia, en las guías escritas por Pepin J L y cols. para el colegio Americano de médicos del tórax ⁽¹⁴⁰⁾ no se hace recomendaciones sobre su uso en la práctica clínica, por la falta de estudios realizados hasta la fecha.

Existen otras medidas paralelas para mejorar la adherencia al tratamiento del SAHS y van enfocadas a mejorar condiciones del paciente que podrían intervenir en la mayor eficacia de la terapia. En este sentido, hay que hacer

énfasis en las medidas higiénico dietéticas encaminadas a disminuir el peso, importantes tanto para la eficacia del tratamiento como para la adherencia. También la corrección de las alteraciones otorrinolaringológicas va a contribuir a una mayor tolerancia.

En resumen, la primera línea de tratamiento del SAHS continua siendo el CPAP, salvo en algunos casos seleccionados de pacientes por lo que conseguir el mayor grado de adherencia y cumplimiento posible del tratamiento debe continuar siendo un objetivo fundamental.

3. PACIENTES Y METODOS

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO

Se ha realizado un estudio observacional, prospectivo, longitudinal con un periodo de seguimiento de un año.

3.2 POBLACIÓN

Se estudio un grupo de pacientes diagnosticado de síndrome de apnea del sueño, tributarios de tratamiento con CPAP nasal. Los pacientes fueron reclutados de manera consecutiva a lo largo de 12 meses, de entre todos aquellos remitidos a la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño, del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, por sospecha clínica de SAHS, una vez confirmados el diagnóstico y la indicación terapéutica.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión se establecieron de acuerdo con los criterios de diagnóstico y tratamiento establecidos por el Grupo Español de Sueño ⁽²⁰⁾.

- SAHS definido por un índice de apnea-hipopnea (IAH) mayor o igual a 30.

- Pacientes con IAH entre 5 y 30 acompañado de alguna de las siguientes situaciones:

- EPWORTH mayor o igual a 12
- Comorbilidad cardiorespiratoria.
- Hipertensión arterial de difícil control

3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión, aquellos que no deseaban participar del estudio o que rechazaban la terapia con CPAP.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación clínica (CEIC) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

A todos los pacientes se les informo de las características del estudio y dieron su consentimiento escrito para participar en el mismo, según el modelo ajustado a los requerimientos del CEIC.

No existían otros factores éticos a considerar puesto que los pacientes eran tratados de acuerdo con las recomendaciones científicas y, en todo momento el estudio se ajusto de la normas de buena práctica clínica.

3.6 PROTOCOLO DEL ESTUDIO

De acuerdo con los procedimientos de trabajo existentes en la Unidad, a todos los pacientes les era realizada una historia clínica estandarizada en la que se recogía la existencia o no de datos clínicos sugestivos de apnea del sueño y factores de riesgo potencialmente determinantes de tratamiento con CPAP. Posteriormente les era realizado un estudio poligráfico o polisomnográfico y, si cumplían criterios de inclusión, tras firmar el consentimiento informado se procedía a completar un cuestionario estandarizado en el cual se recogían las variables preestablecidas en el proyecto. Tras ser informado y adiestrado en la utilización del CPAP se programaba una nueva poligrafía de titulación al mes y posteriormente se realizaban dos visitas de seguimiento, una al 3er mes del diagnóstico y otra a los 12 meses. En estas visitas junto a los datos clínicos se recogían datos de cumplimiento del tratamiento. Todos estos procedimientos se describen a continuación.

3.7 METODOLOGIA DE LA POLIGRAFÍA

Fue realizada con un polígrafo Apnoscreen II® (marca Jaeger, Aleman) que ha sido debidamente validado para el diagnóstico de esta enfermedad. Que registra flujo oro- nasal mediante termistor o cánula, ronquido, movimientos torácicos y abdominales, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno mediante pulsioximetría, actimetría y posición corporal.

El registro se llevó a cabo durante la noche en una habitación individual debidamente insonorizada, a lo largo de 7 horas. Aunque no existía una supervisión directa una enfermera controlaba al paciente periódicamente, al menos 4 veces a lo largo de la prueba, comprobando la debida colocación de los sensores, la posición del paciente y el estado de sueño o vigilia del mismo.

Tras el análisis automático realizado con el software del polígrafo, se procedía a un análisis manual que era llevado a cabo por un médico de la unidad con alto grado de adiestramiento y experiencia. Las variables consideradas para el objetivo específico del estudio fueron:

- Índice apnea hipopnea (IAH)
- Saturación media de oxígeno
- Índice de desaturación
- Tiempo de saturación inferior a 90 %

3.8 METODOLOGIA DE LA POLISOMNOGRAFIA

Fue realizada con un polisomnógrafo Sleepscreen® (marca Jaeger, Aleman) que ha sido debidamente validado para el diagnóstico de esta enfermedad. Que, además de las señales registradas por el polígrafo, permite obtener señales de electroencefalograma (EEG) y electromiograma (EMG) y electrooculograma (EOG) para valorar eficiencia y estructura del sueño. Como se hacía con la poligrafía, tras el análisis automático se procedía a un análisis

manual y se recogían, además de las variables de la poligrafía, aquellas relacionadas con el sueño.

El registro se llevó a cabo durante la noche en una habitación individual debidamente insonorizada, a lo largo de 7 horas. Aunque no existía una supervisión directa una enfermera controlaba al paciente periódicamente, al menos 4 veces a lo largo de la prueba, comprobando la debida colocación de los sensores, la posición del paciente y el estado de sueño o vigilia del mismo.

Tras el análisis automático realizado con el software del polígrafo, se procedía a un análisis manual que era llevado a cabo por un médico de la unidad con alto grado de adiestramiento y experiencia

Variables recogidas:

- Eficiencia del sueño
- Periodo de latencia
- Fases del sueño
- Presencia de sueño REM
- Presencia de microdespertares o arousals

3.9 CUESTIONARIO CLÍNICO ESTANDARIZADO

Tras el reclutamiento del paciente se realizaba un cuestionario clínico adicional disponible previamente en forma que se completasen todos los

datos considerados como potencialmente relacionados con la adherencia al tratamiento.

A) Características antropométricas y socio demográficas:

- Edad (años)
- Sexo (masculino, femenino)
- Peso (Kg)
- Talla (metros)
- Profesión

B) Antecedentes

- Hábitos tóxicos: consumo de alcohol y tabaco
- Factores de riesgo cardiovascular (Diabetes Mellitus, Dislipidemia, hipertensión arterial)
- Comorbilidad cardio y cerebro vascular (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular)

C) Síntomas. Somnolencia diurna evaluada a través de la escala de somnolencia Epworth.

3.10 INICIO DEL TRATAMIENTO

El tratamiento se iniciaba con una sesión de educación y adiestramiento llevada a cabo en el hospital la mañana posterior al registro nocturno. La sesión era efectuada por un diplomado en enfermería de la sección formado en la atención a pacientes con trastornos respiratorios del sueño y, para evitar sesgos de tratamiento que pudieran incidir en los resultados, sus características no diferían de la contemplada en los procedimientos normalizados de trabajo habituales de la sección. Durante estas sesiones se contempla:

- Información al paciente, en términos comprensibles, de las características de la enfermedad.
- Información de las necesidades y características del tratamiento, con referencia tanto a beneficios como a efectos adversos, en forma que no se creen falsas expectativas.
- Información sobre la necesidad de cumplimiento adecuado y sobre la resolución de los efectos adversos más comunes y banales.
- Información sobre el uso y mantenimiento del aparato y de sus accesorios (limpieza, conexión y desconexión etc.).
- Resolución de dudas y preguntas

La sesión de adiestramiento, era llevada a cabo con un modelo de CPAP igual al que se utilizaría en el domicilio a lo largo del tratamiento: un equipo de

CPAP modelo REMSTAR-PRO® (Respironics, Estados Unidos). La presión utilizada para esta sesión y prescrita como tratamiento se fijaba de forma empírica de acuerdo con la fórmula de Hoffstein y Mateika publicada en 1994 en el *American Journal of Respiratory Critical Care*, habitualmente utilizada en los procedimientos de trabajo de la sección y que establece:

$$P = (IMC \times 0,16) + (CC \times 0,13) + (IAH \times 0,04) - 5,12$$

Donde: Pr = presión en cm H₂O.

IMC = Índice de masa corporal.

CC = Circunferencia cervical.

IAH = Índice de apneas hipopneas

Además del tratamiento con CPAP, a todos los pacientes les eran recomendadas medidas higiénico-dietéticas consistentes en: dieta hipocalórica, ejercicio físico, horario de sueño regular, abstención del hábito tabáquico, evitar el consumo de té, café, bebidas alcohólicas y medicación sedante.

3.11 TITULACIÓN

La titulación y ajuste de presión efectivo se realizó de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo de la sección al cumplirse el primer mes de tratamiento. El intervalo de tiempo se fijó para:

- Haber facilitado un periodo de tiempo suficiente de adaptación a la terapia y resolución de efectos adversos menores.

- Haber alcanzado la corrección de posibles fenómenos inflamatorios de la vía aérea superior secundarios a los eventos apneicos y que pueden incidir en los requerimientos de presión.

La titulación se llevaba a cabo mediante un registro de AUTOCPAP con un equipo REMSTAR-AUTO (Respironics, Estados Unidos) realizado en el domicilio del paciente durante tres noches consecutivas, en el cual se valoraba la corrección de los eventos de apnea, hipopnea, limitación al flujo aéreo y ronquido, apoyándose tanto en el análisis automático como en la interpretación del mismo por parte de los médicos de la sección. En aquellos pacientes que asociaban como comorbilidad enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la titulación era llevada a cabo mediante un registro de poligrafía parcialmente supervisado bajo tratamiento con CPAP

Una vez determinado el nivel idóneo de CPAP necesario para la corrección de las alteraciones respiratorias observadas durante el sueño se procedía al reajuste de la indicación de tratamiento.

3.12 SEGUIMIENTO

A los tres y doce meses de iniciar el tratamiento los pacientes acudían a la Unidad para una visita durante la cual se recogían los siguientes datos.

- A. Abandonos del tratamiento
- B. Nivel de adherencia valorado a través del registro de horas de uso diario con el que cuentan los dispositivos de CPAP utilizados en el tratamiento.

El grado de cumplimiento se estratifico de acuerdo con las recomendaciones de la Normativa para las Terapias Respiratorias Domiciliarias vigente en la Comunidad de Madrid considerando los siguientes niveles de utilización de CPAP media diaria

- a. Bueno > 4,5 horas diarias,
- b. Regular de 3 a 4,5 horas diarias
- c. Malo <3 horas diarias.

- C. Puntuación en la escala Epworth
- D. Cambios en el peso (Índice de masa corporal)
- E. Control de factores de riesgo y comorbilidad.
- F. Aparición de complicaciones
- G. Aparición de nueva comorbilidad

3.13 ANÁLISIS Y MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Las variables cualitativas son mostradas como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se expresan como medias y desviación estándar.

En la comparación de dos grupos simultáneamente, se aplicó el análisis de t de Student. Cuando el tamaño de los grupos a comparar fue pequeño o no hubo homogeneidad se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas como la U de Mann-Witney.

En las variables cualitativas se utilizó λ -cuadrado para medir asociación y comparar proporciones.

Para la predicción de cumplimiento se ha utilizado un análisis de regresión logística uni y multivariante ponderado.

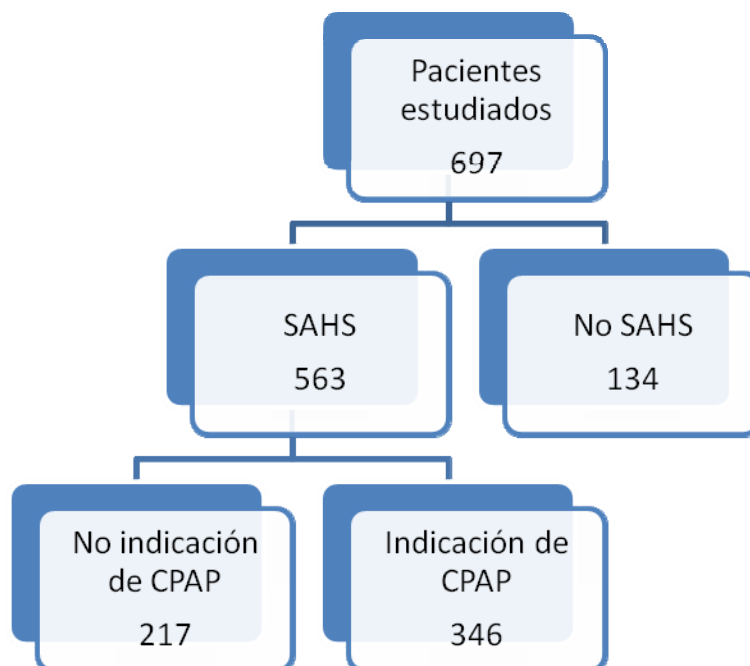
Una p menor de 0,05 ha sido considerada como estadísticamente significativa.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

Durante el período de reclutamiento de un año se han estudiado 697 pacientes, de los cuales en 563 se confirmó el diagnóstico de SAHS. De estos pacientes, 346, el 61% cumplían criterios de indicación de tratamiento con CPAP y han sido válidos para el análisis. El diagrama de flujo se muestra en la figura 6.

Figura 6. Diagrama de flujo de pacientes incluidos en el estudio



4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

De los 346 pacientes, 272 (78,6%) eran varones y 74 (21,4%) mujeres. La edad media era de 55,31 años y el índice de masa corporal medio 36,2. La somnolencia evaluada por la escala de EPWORTH era de 12,5 y el IAH de 49,85. Las características antropométricas de la población estudiada y los datos obtenidos durante el estudio polisomnográfico, incluyendo la tensión arterial registrada al despertar se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Características de la población estudiada

| Variable | Media | Desv. típ. | Mínimo | Máximo | Percentiles | | |
|--------------|---------|------------|--------|--------|-------------|---------|---------|
| | | | | | 25 | 50 | 75 |
| EDAD | 55,31 | 12,484 | 19 | 83 | 45,00 | 56,00 | 65,00 |
| PESO | 98,90 | 25,350 | 58 | 220 | 82,50 | 94,00 | 109,00 |
| TALLA | 1,670 | 0,1144 | 1,4 | 1,9 | 1,620 | 1,680 | 1,748 |
| IMC | 36,2002 | 17,1766 | 24,09 | 63,16 | 29,3800 | 33,0600 | 38,2000 |
| EPWORTH | 12,25 | 5,092 | 0 | 24 | 9 | 12 | 16 |
| TAS | 142,22 | 39,287 | 100 | 210 | 120,00 | 131,00 | 150,00 |
| TAD | 80,50 | 10,168 | 55 | 110 | 72,00 | 80,00 | 90,00 |
| SAT O2 media | 90,08 | 5,415 | 53 | 98 | 88,00 | 91,00 | 93,48 |
| IAH | 49,85 | 22,607 | 8 | 169 | 34,00 | 47,00 | 62,00 |

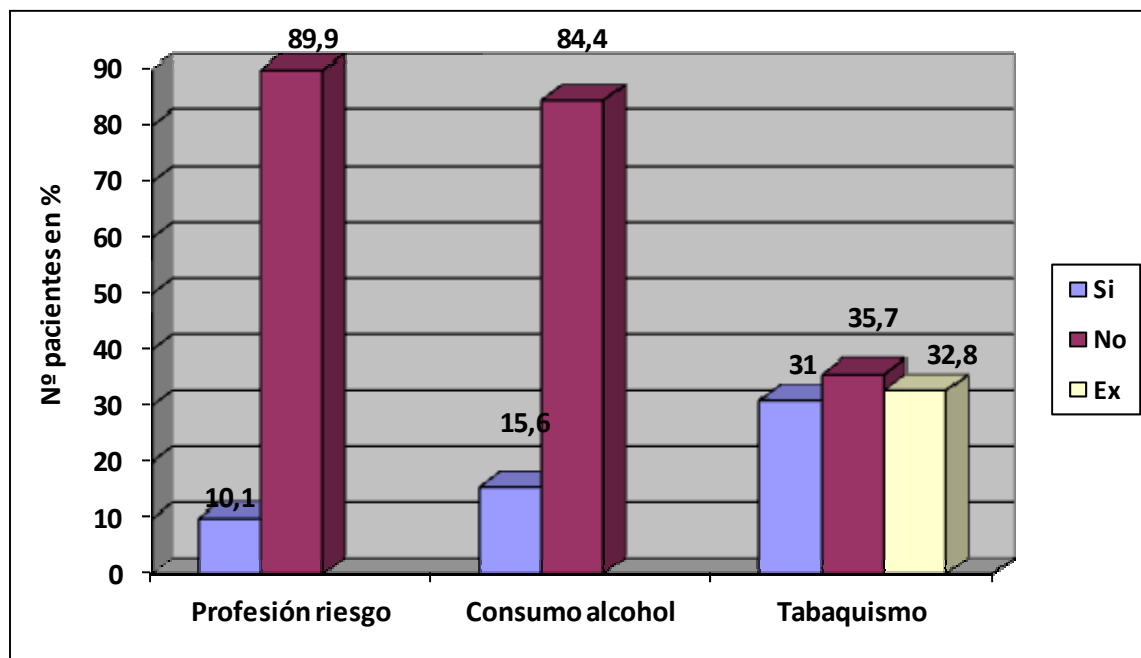
Con relación al riesgo de siniestralidad profesional, 35 pacientes, (10,1%) tenían profesiones consideradas con riesgo de siniestralidad mientras que 311, el 89,9% se dedicaban a profesiones de bajo riesgo.

Datos relacionados con los hábitos tóxicos se obtuvieron para consumo de tabaco en 311 pacientes, de los cuales 98 (31,5%) eran fumadores activos, 111 (35,7%) ex fumadores y 102 (32,8%) nunca habían fumado. En cuanto al consumo de alcohol, fueron evaluados 294 sujetos de los que 46

(15,6%) referían ser bebedores moderados o importantes mientras que 248 (84,4%,) referían consumo esporádico o no ser consumidores de bebidas alcohólicas.

Los datos referentes a profesión y hábitos tóxicos se resumen en la Grafica 1.

Grafica 1. Características de los pacientes en cuanto a la profesión y hábitos tóxicos.



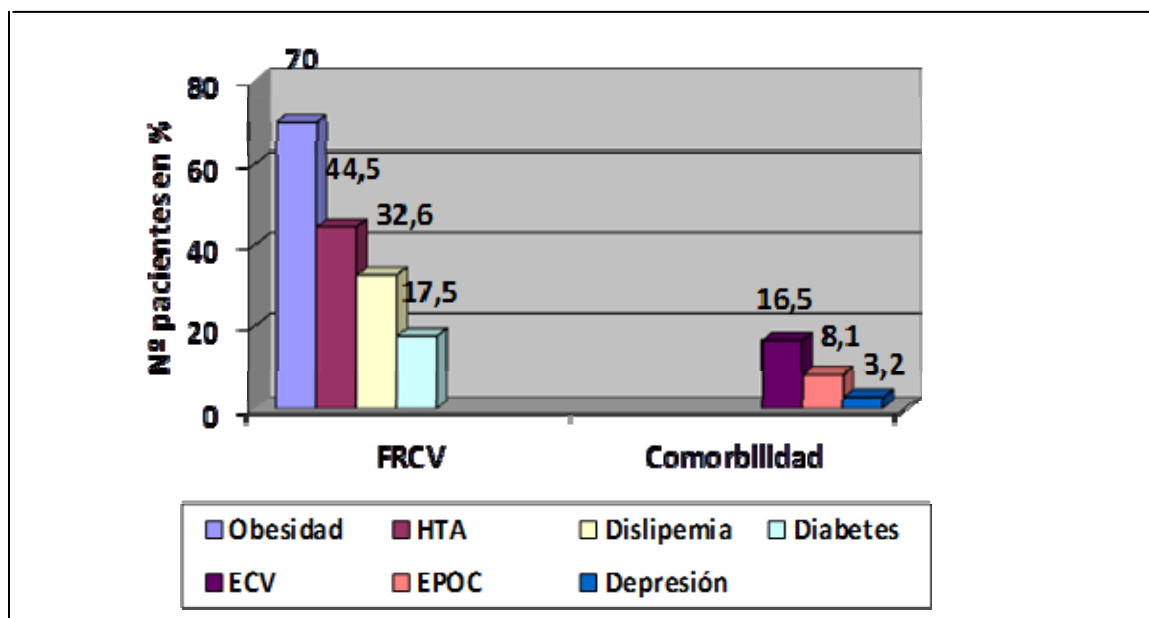
4.2 FACTORES DE RIESGO CARDIO VASCULAR Y COMORBILIDAD ASOCIADA

La presencia de factores de riesgo cardiovascular adicionales al hábito de fumar, se investigó en 328 casos, de los que 257 (78%) de los pacientes

presentaban uno o más factores de riesgo y solo 72 (22%) no presentaban factores de riesgo cardiovascular asociados. Obesidad con un IMC superior a 30 estaba presente el 70% de los pacientes, hipertensión arterial el 44,5%, Dislipemia el 32,6% y diabetes mellitus el 17,5%.

En cuanto a la presencia de comorbilidad, un 16,5% de los pacientes refería enfermedad cardiovascular, un 8,1% enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 11 pacientes, es decir el 3,2% tenían antecedentes o estaban en tratamiento por depresión (Grafica 2).

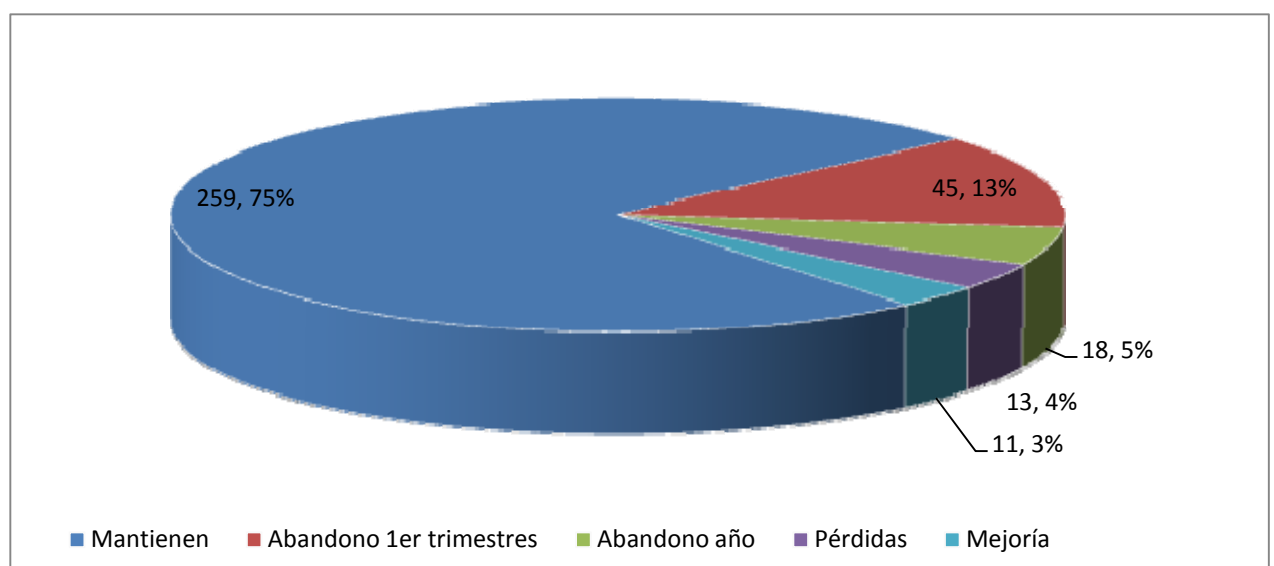
Grafica 2. Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidad



4.3 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

De los 346 pacientes que iniciaron el tratamiento, 45 (13,2%) lo abandonaron antes del tercer mes y 18 pacientes más, el 5,2%, lo abandonaron antes del año. En 11 casos, el 3,2% se pudo suspender el tratamiento por mejoría relacionada con cirugía bariátrica y pérdida de peso concomitante. Por último, se han perdido 13 pacientes, el 3,7%, 7 de ellos durante el primer trimestre y los 6 restantes antes del año. Al término del primer periodo de seguimiento 292 pacientes (84%) continuaban en tratamiento con CPAP y Al término del año de seguimiento 259 pacientes, un 74,9%. (Gráfica 3).

Gráfica 3. Situación de los pacientes en relación con el tratamiento con CPAP al término de 1 año



El uso medio real del CPAP en el primer trimestre fue de 5,4+2 horas diarias, y al año el uso medio encontrado fue de 5,9+1,6 horas diarias.

Estratificados por horas de cumplimiento, en el primer trimestre 209 pacientes, un 60,5% mostraban un cumplimiento bueno superior a 4,5 horas diarias, 50 pacientes, el 14,5% cumplimiento regular entre 3 y 4,5 horas diarias y en 33 pacientes el 9,5%, cumplimiento malo, inferior a 3 horas diarias.

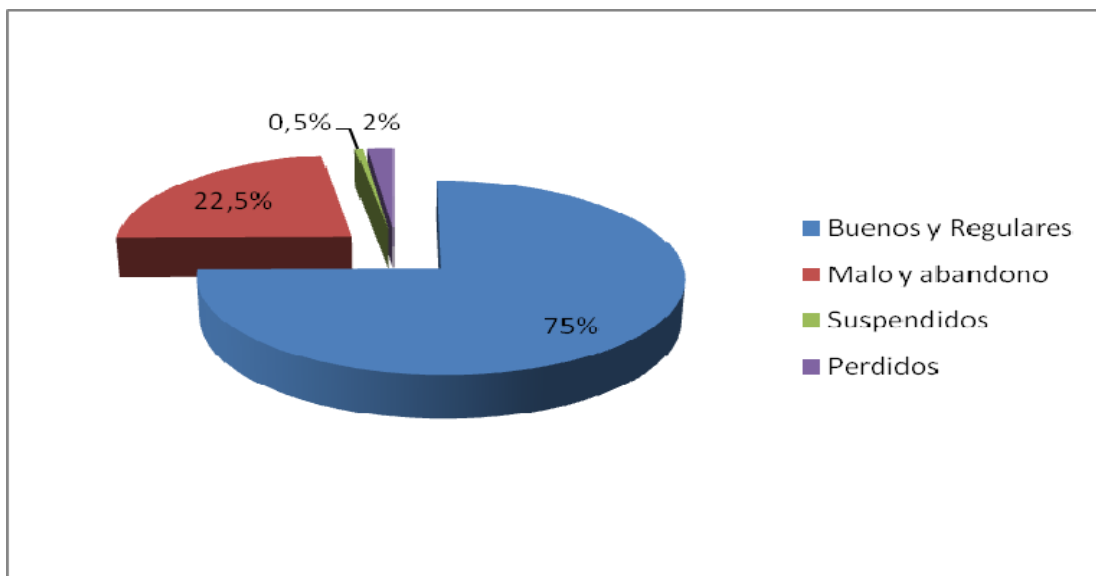
Al final del año de seguimiento, 217 pacientes, 63 % mostraban buen cumplimiento, en 31 casos, 9%, el cumplimiento era regular y en 11 casos 3,1% el cumplimiento era malo (Tabla 2).

Agrupando buenos y regulares cumplidores por un lado, y abandonos y malos cumplidores por otro, en el primer trimestre 259 pacientes, un 75% presentaban regular o buen cumplimiento y 78 pacientes, el 22,5%, abandonaban o realizaban mal cumplimiento del tratamiento (Grafica 4). Al término del año 248 pacientes, un 72% presentaban regular o buen cumplimiento, y 74 pacientes, 21,4% del total inicial, habían abandonado o realizaban mal cumplimiento del tratamiento. (Grafica 5).

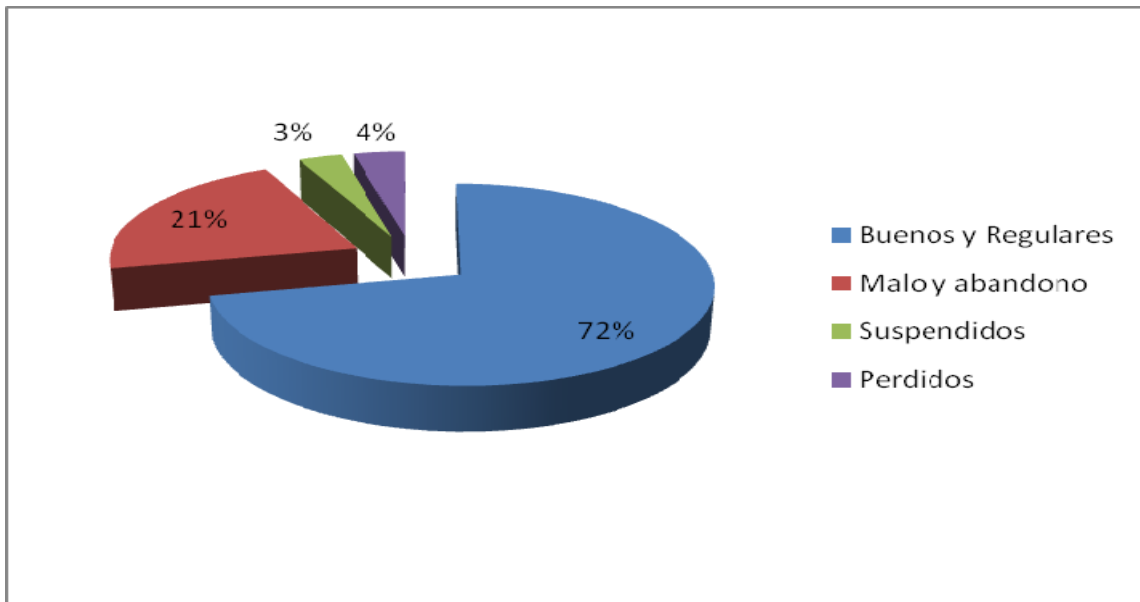
Tabla 2. Grado de adherencia y cumplimiento del tratamiento

| | 1er Trimestre | Año |
|-------------------------------|---------------|------------|
| Uso en horas diarias | | |
| - Media (SD) | 5,48 (2,03) | 5,9 (1,67) |
| - Mediana (25-75) | 6 (4-7) | 6 (5-7) |
| Grado de cumplimiento | | |
| - Bueno | 209 (60,5%) | 217 (63%) |
| - Regular | 50 (14,5%) | 31 (9%) |
| - Malo | 33 (9,5%) | 11 (3,1%) |
| - Abandono | 45 (13%) | 63 (18,2%) |
| Suspendido por mejoría | 2 (0,5%) | 11 (3,1%) |
| Sujetos perdidos | 7 (2%) | 13 (3,7%) |

Grafica 4. Cumplimiento del tratamiento agrupando buenos y regulares cumplidores y malos y abandono al termino de los primeros tres meses



Grafica 5. Cumplimiento del tratamiento agrupando buenos y regulares cumplidores y malos y abandono al termino de los doce meses



4.4 CARACTERISTICAS CLINICAS Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

En relación con adherencia y grado de cumplimiento observado en el primer trimestre, comparando los pacientes con cumplimiento bueno y regular frente a los pacientes con cumplimiento malo o abandono, el análisis de Mann Witney no mostró diferencias significativas entre grupos para la edad, Epworth, IMC o IAH medio, si bien en este último, se observó una fuerte tendencia a ser más elevado en los pacientes con buen cumplimiento.

En cuanto a los resultados al término del año de seguimiento, la única diferencia encontrada entre los pacientes con cumplimiento bueno y regular y aquellos que abandonaban o eran malos cumplidores, fue la edad de manera

que los pacientes con buen cumplimiento eran mayores que los que no realizaban de forma adecuada el tratamiento. Estos datos se expresan en la Tabla 3.

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes. Diferencias entre los que presentaban buena o mala adherencia al tratamiento

| | Primer trimestre | | | Año | | |
|----------------|-------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------------|
| | Buena- Regular | Mala- Abandono | P | Buena- Regular | Mala- Abandono | P |
| Edad | 55,9 (11,3) | 53,9 (14,5) | 0,331 | 56,4 (11,4) | 52,6 (14,4) | 0,039 |
| IMC | 35,6 (19) | 37,6 (11,1) | 0,134 | 35,4 (19) | 37,1 (9,9) | 0,064 |
| Epworth | 12,3 (5,08) | 12,03 (4,9) | 0,662 | 12,1 (5,2) | 12,7 (4,5) | 0,42 |
| IAH | 50,9 (22,2) | 46,7 (23,9) | 0,069 | 50,3 (22,1) | 47,2 (23,4) | 0,07 |

Con respecto al grado de cumplimiento durante el primer trimestre mostrado por los pacientes en relación con las características clínicas de los mismos un análisis de Chi cuadrado, no mostró diferencias en la proporción de buenos y malos cumplidores de acuerdo con el sexo, presencia de factores de riesgo cardiovascular, existencia de comorbilidad cardiorrespiratoria, historia consumo de alcohol o grado de somnolencia mayor o menor de 12 en la escala de Epworth. En cambio el porcentaje de buenos cumplidores era significativamente mayor en los pacientes con IAH igual o mayor de 30, que en los que presentaban un IAH menor de 30. Los pacientes ex fumadores mostraban una mayor adherencia al tratamiento que los fumadores activos, pero no se alcanzaba la significación estadística. El grado de cumplimiento era

significativamente menor entre los sujetos con profesiones de mayor riesgo de siniestralidad (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes: diferencias de cumplimiento

| | Tercer mes | | | Año | | |
|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|
| | Buena- Regular | Mala- Abandono | P | Buena- Regular | Mala- Abandono | P |
| Sexo | | | | | | |
| - M | 71,4% | 28,6% | 0,269 | 76,8% | 23,2% | 1 |
| - V | 77,8% | 22,2% | | 77,1% | 22,9% | |
| Prof. riesgo | | | | | | |
| - Si | 58,8% | 41,2% | 0,011 | 60% | 40% | 0,018 |
| - No | 78,5% | 21,5% | | 79,1% | 20,9% | |
| FRCV | | | | | | |
| - Si | 75,7% | 24,3% | 0,871 | 76,7% | 23,3% | 1 |
| - No | 77,6% | 22,4% | | 77,3% | 22,7% | |
| Comorbilidad CR | | | | | | |
| - Si | 76,1% | 23,9% | 1 | 81,7% | 18,3% | 0,340 |
| - No | 77,6% | 23,5% | | 75,7% | 24,3% | |
| Alcohol | | | | | | |
| - Si | 71% | 28,6% | 0,425 | 71,4% | 28,6% | 0,426 |
| - No | 78% | 22% | | 77,9% | 22,1% | |
| Tabaco | | | | | | |
| - No | 76,8% | 23,2% | 0,09 | 72,3% | 27,7% | 0,08 |
| - Ex | 82,8% | 17,2% | | 85% | 15% | |
| - Si | 76,5% | 23,5% | | 72,9% | 27,1% | |
| Epworth | | | | | | |
| -<12 | 76,7% | 23,3% | 0,462 | 80,3% | 19,7% | 0,558 |
| ->12 | 80,4% | 19,6% | | 77% | 23% | |
| IAH | | | | | | |
| - < 30 | 63,9% | 36,1% | 0,018 | 71% | 29% | 0,240 |
| - ≥ 30 | 80,3% | 20,7% | | 78,5% | 21,5% | |

En cuanto al análisis realizado al término del año de seguimiento, ya no se observaron las diferencias entre buenos y malos cumplidores en función del grado de IAH. Por el contrario, la proporción de buenos cumplidores continuaba siendo mayor entre aquellos sujetos con profesión de bajo riesgo de siniestralidad. Aunque continuaba sin alcanzarse la significación estadística,

era mayor la tendencia observada entre los pacientes ex fumadores que mostraban buena adherencia al tratamiento en mayor proporción que los pacientes fumadores activos. Tabla 4.

4.5 FACTORES PRONÓSTICOS PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Para establecer un modelo de predicción de adherencia y cumplimiento del tratamiento con CPAP se ha realizado un análisis de regresión logística con las distintas variables antropométricas, clínicas y sociales que fueron consideradas en el estudio.

4.5.1 Factores pronóstico de adherencia precoz

Con respecto a la adherencia precoz, al primer trimestre de tratamiento, el análisis univariante de regresión logística, tener un IAH superior a 30 y ser ex fumador constituían factores pronósticos de buen cumplimiento, mientras que tener profesión de alto riesgo de siniestrabilidad es un factor de riesgo de mal cumplimiento. (Tabla 5).

Tabla 5. Factores de riesgo de mal cumplimiento del tratamiento. Análisis de regresión logística univariante

| | Primer trimestre | | |
|-----------------|------------------|-------------|--------------|
| | OR | IC | P |
| Edad | 0,987 | 0,9-1,008 | 0,222 |
| Sexo | 0,714 | 0,393-1,29 | 0,270 |
| IAH >30 | 0,462 | 0,253-0,845 | 0,012 |
| Epworth >12 | 0,805 | 0,451-1,4 | 0,463 |
| Profesión r | 2,552 | 1,219-5,340 | 0,013 |
| Comorbilidad CV | 1,5 | 0,831-2,990 | 0,163 |
| Ex fumador | 0,474 | 0,23-0,0 | 0,031 |

En el análisis multivariante se mantenía el IAH > 30 como factor pronóstico de buen cumplimiento, mientras que tener profesión de riesgo seguía siendo pronóstico de mal cumplimiento. (Tabla 6).

Tabla 6. Factores de riesgo de mal cumplimiento: Análisis de regresión logística multivariante

| | Primer trimestre | | |
|-----------------|------------------|-------------|--------------|
| | OR | IC | P |
| Edad | 0,984 | 0,954-1,014 | 0,289 |
| Sexo | 0,605 | 0,253-1,450 | 0,260 |
| IAH >30 | 0,426 | 0,206-0,882 | 0,022 |
| Epworth >12 | 0,817 | 0,436-1,531 | 0,528 |
| Profesión R | 2,958 | 1,231-7,109 | 0,015 |
| Comorbilidad CR | 1,459 | 0,626-3,402 | 0,382 |
| Ex fumador | 0,588 | 0,258-1,342 | 0,207 |

4.5.2 Factores pronóstico de adherencia tardía

Con respecto al pronóstico de adherencia al tratamiento al año de seguimiento, en el análisis univariante de regresión logística, una mayor edad, y el ser ex fumador tenían un valor pronóstico de buen cumplimiento mientras que la profesión de riesgo constituía un factor de mal pronóstico. A diferencia de lo observado en el primer trimestre, tener un IAH mayor o menor de 30 ya no constituía un factor de buen o mal cumplimiento. (Tabla 7).

Tabla 7. Factores de riesgo de mal cumplimiento del tratamiento. Análisis de regresión logística univariante

| | Primer año | | |
|-----------------|------------|-------------|--------------|
| | OR | IC | P |
| Edad | 0,975 | 0,955-0,996 | 0,022 |
| Sexo | 0,524 | 1,852 | 0,963 |
| IAH >30 | 0,672 | 0,360-1,251 | 0,209 |
| Epworth >12 | 1,223 | 0,683-2,189 | 0,498 |
| Profesión r | 2,522 | 1,211-5,253 | 0,013 |
| Comorbilidad CV | 1,178 | 0,602-2,309 | 0,632 |
| Ex fumador | 0,475 | 0,234-0,966 | 0,040 |

En el análisis multivariante solo la edad continuaba siendo un factor de buen cumplimiento mientras que la profesión de riesgo seguía siendo factor de mal cumplimiento. (Tabla 8).

Tabla 8. Factores de riesgo de mal cumplimiento: Análisis de regresión logística multivariante

| | Primer año | | |
|-----------------|------------|-------------|--------------|
| | OR | IC | P |
| Edad | 0,972 | 0,946-1 | 0,049 |
| Sexo | 0,991 | 0,408-2,409 | 0,985 |
| IAH >30 | 0,709 | 0,343-1,467 | 0,354 |
| Epworth >12 | 1,090 | 0,583-2,037 | 0,787 |
| Profesión R | 2,541 | 1,105-5,843 | 0,028 |
| Comorbilidad CR | 1,231 | 0,514-2,948 | 0,640 |
| Ex fumador | 0,818 | 0,356-1,882 | 0,637 |

En resumen, aunque inicialmente un IAH mayor de 30 constituía un factor pronóstico de buena adherencia, a largo plazo solo la edad mantiene esa característica, mientras que el tener profesión de riesgo fue un factor de mal pronóstico para la adherencia tanto precoz como tardía. Ser ex-fumador también es un factor pronóstico de buen cumplimiento aunque la significación se pierda en el análisis multivariante.

5. DISCUSSION

5. DISCUSIÓN

En este estudio hemos encontrado que de acuerdo con los criterios del Grupo Español de Sueño (GES) dos terceras partes de los pacientes diagnosticados de Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHS) son tributarios de tratamiento con CPAP en el momento del diagnóstico. En este grupo de población casi el 25% de pacientes no cumplen adecuadamente o incluso abandonan el tratamiento. Tanto la baja adherencia como en abandono se produce de forma precoz siendo escaso el número de pacientes que lo abandonan de forma tardía. El principal factor relacionado con un buen cumplimiento es la gravedad de la enfermedad definida por el índice de apnea hipopnea. También se observa un mejor cumplimiento en los pacientes de mayor edad y en aquellos que han abandonado el habito tabáquico. Por el contrario, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y comorbilidad no predice un mejor grado de adherencia. De igual manera, los pacientes con profesiones de mayor riesgo de siniestralidad no solo muestran un mayor grado de cumplimiento sino que incluso este es menor.

El SAHS se caracteriza por excesiva somnolencia, trastornos respiratorios, cognitivos conductuales, cardiovasculares, metabólicos y neurológicos, causados por la presencia recurrente de apneas e hipopneas por obstrucción parcial o total de la vía aérea respiratoria superior durante el sueño, las cuales conducen a disminución en la saturación de la oxihemoglobina, despertares transitorios, sueño poco reparador y otros trastornos. Las consecuencias para

la salud del síndrome de apnea del sueño son también sobradamente conocidas. La somnolencia que constituye su principal síntoma determina un significativo incremento en accidentes de tráfico ⁽⁴⁴⁾ y siniestrabilidad laboral. Además, existe cada vez mayor evidencia de que se asocia a un incremento de comorbilidad cardiovascular, independiente de la existencia de factores de riesgo clásico como hipertensión y obesidad, cuya prevalencia en estos pacientes supera el 50%. Tiene una alta prevalencia, se ha logrado ligar a en forma independiente a varias enfermedades cardiovasculares importantes como isquemia miocárdica etc., y en quienes lo padecen aumenta tres veces el riesgo de mortalidad por todas las causas a largo plazo ^(1 - 7, 9).

A fecha de hoy, el tratamiento de elección para pacientes con síndrome de apnea del sueño grave y/o muy sintomática es la aplicación durante la noche de CPAP con mascarilla nasal ^(141 - 144). Sin embargo, los criterios de indicación difieren de un país a otro, e incluso dentro del mismo país, se observa un alto grado de variabilidad entre grupos y esto pese que están bien probados los beneficios en salud e incluso existen estudios que prueban la buena relación coste beneficio, con estudios que demuestran una reducción de costes de hasta un 50% ^(145, 146). Aunque no estén totalmente aclarados los motivos de esta variabilidad, es indudable que los diferentes modelos de sistema de salud pueden jugar un papel muy importante.

Nosotros hemos seguido los criterios del grupo español de sueño que establece el uso de CPAP en pacientes con SAHS grave y en aquellos pacientes con IAH inferior a 30 pero que asocian somnolencia excesiva, comorbilidad cardiovascular o hipertensión arterial de difícil control. Con estos

criterios, la indicación de CPAP se llevó a cabo en más del 61% de los diagnósticos, el restante 39 % no requirió tratamiento.

Uno de los problemas relacionados con el tratamiento con CPAP es el importante número de abandonos y la baja tasa de adherencia al mismo ⁽¹⁷⁶⁻¹⁸⁰⁾. Las cifras de mala adherencia y abandono se ven influidas por los criterios utilizados para definir el cumplimiento, de manera que con los más estrictos, que establecen como necesario un cumplimiento de más de 4,5 horas diarias durante al menos 6 días de la semana las tasas de bajo cumplimiento alcanzan el 50 % ^(11 - 17). Por el contrario, autores como Kohler y cols, en un trabajo publicado en Thorax en septiembre 2010 ⁽⁹⁶⁾, en el cual establecen como buenos cumplidores aquellos que utilizan el CPAP de forma regular durante 4 horas de sueño diario, encuentran tasas de adherencia en torno al 70%. Para la mayoría de los autores son escasos los tratamientos crónicos (fármacos, oxigenoterapia, etc.) que a pesar de su grado de incomodidad conlleven a un cumplimiento tan elevado.

De acuerdo con la OMS, en las enfermedades crónicas la adherencia terapéutica es el factor modificable más importante que influye en el resultado del tratamiento. Por otra parte, sabemos que alcanzar los beneficios anteriormente reseñados va a depender de la adecuada adherencia al tratamiento. Por ejemplo en un estudio publicado por el grupo español de sueño se observó que una reducción significativa en la presión diastólica de pacientes con HTA se alcanzaba solamente con un cumplimiento de 5,6 horas diarias ⁽⁶⁵⁾.

Nosotros hemos encontrado un número de abandono de tratamiento y/o bajo nivel de adherencia similar a los mejores resultados descritos en la literatura ya que en el control realizado al año del inicio del tratamiento observamos un 18,2% de abandonos y un 3% adicional fueron considerados malos cumplidores, de manera que el 72 % de los pacientes mostraban un cumplimiento regular o bueno similar al reportado por autores como Collen J. y cols., Meslier N. y cols. y otros mas ^(11, 19, 99, 148). Probablemente esto se explica por el plan de educación y seguimiento llevado por nuestros pacientes. Se sabe que en enfermos crónicos los programas educativos y un seguimiento personalizado de los enfermos se asocia a un mayor grado de cumplimiento. Los procedimientos normalizados de trabajo de nuestra unidad incorporan un protocolo de información al paciente encaminado a que este conozca la enfermedad, su tratamiento y las posibles consecuencias derivadas de una incorrecta realización del mismo. Además, durante el primer año de tratamiento se realiza de forma sistemática al menos dos revisiones clínicas.

En cuanto al uso medio en horas diarias de sueño observado en nuestro grupo 5,4, se encuentra dentro del rango descrito en la literatura y que ha sido recogido en una revisión llevada a cabo por Collard y cols. en la que se reflejan cifras diarias de uso medio entre 4,8 y 6,5 horas ⁽¹⁴⁷⁾.

Un aspecto interesante a valorar es el papel que el sistema sanitario puede jugar en los índices de adherencia al tratamiento. En nuestro país, como en la mayoría de los del ámbito europeo este se encuentra totalmente cubierto por el sistema nacional de salud. Esto puede explicar que las tasas de adherencia sean mejores en los estudios europeos que en los

estadounidenses. En este sentido resulta interesante un estudio realizado en México y publicado en Archivos de Bronconeumología, muestra que la facilidad en el acceso al tratamiento condiciona la adherencia al mismo, de manera que aquellos que tenían una mayor facilidad llegaban a cifras de buen cumplimiento del 80% ⁽⁹⁵⁾.

Un aspecto importante a discutir es la observación en relación con el momento del abandono y mal cumplimiento del tratamiento. En nuestro estudio la mayor parte de los abandonos de tratamiento se registraban en el primer trimestres, un 13%, mientras que al término del primer año solo se observaba un 5% más adicional. Lo mismo ocurría con las tasas de malos cumplidores que incluso era menor al término del año, en parte porque algunos malos cumplidores abandonaron pero también porque hubo casos en que se logró mejorar el cumplimiento. Estos resultados están en consonancia con los descritos por otros autores, incluso a mucho mayor plazo de tratamiento. Así en un estudio publicado en Thorax Kohler y cols. en el 2010 ⁽⁹⁶⁾, la tasa de abandono o mal cumplimiento al primer mes era del 22,2% sin que apenas se modificase a lo largo de 10 años de tratamiento. Notamos al igual que varios autores el mayor numero de abandono ocurre en forma temprana ^(97, 98). Otros trabajos como los publicados por McArdle N. y cols. o Drake CL. y cols. ^(19, 101) confirman estos resultados y se postula que la adherencia a corto plazo puede determinar la adherencia a largo plazo ^(99, 100, 101, 149). Incluso existe un trabajo publicado por Weaver y cols. ⁽⁹⁸⁾ en el que se muestra que el patrón del uso de CPAP se determina durante la primera semana de tratamiento y se mantiene a lo largo del tiempo. Este y otros autores confirman la necesidad de intervenir en

fases tempranas del tratamiento para tratar de mejorar las tasas de adherencia. Nosotros, aparte de la sesión educativa de inicio realizábamos una segunda con motivo de la titulación y una tercera en el primer control clínico y de adherencia, lo que probablemente explica que las tasas de cumplimiento ya no se deterioren e incluso mejoren al final del primer año.

Un aspecto fundamental al abordar el tratamiento de los pacientes con SAHS que precisan CPAP es tratar de identificar aquellos factores que pueden interferir con el mismo. Numerosos estudios han sido desarrollados con este fin, centrándose sobre todo en el posible impacto que sobre el cumplimiento del tratamiento pueden tener factores demográficos, socio-culturales, de actitud ante el problema, psicológicos así como las características de gravedad de la enfermedad expresada por índice de apnea-hipopnea, síntomas o presencia de comorbilidad.

Nosotros en este estudio hemos analizado las variables de edad, sexo, IMC, profesión, comorbilidad cardiorrespiratoria, comorbilidad psiquiátrica, hábitos tóxicos, grado de somnolencia diurna (medido con escala de somnolencia Epworth) y nivel de gravedad de la enfermedad representado en IAH.

Al igual que la mayoría de los autores, nosotros no hemos encontrado diferencias entre buenos y malos cumplidores en función del sexo, historia de consumo de alcohol, presencia de factores de riesgo cardio-vascular o existencia de comorbilidad cardio-respiratoria.

Si hemos encontrado que el valor del IAH es un factor predictivo de buena adherencia, tanto en los primeros meses como al año de tratamiento.

Estos hallazgos están de acuerdo con lo previamente descrito en la literatura. Así, un estudio publicado por Wild y cols. ⁽¹⁰⁴⁾ confirmaba esta asociación demostrando también que los pacientes que presentaban un IAH más elevado tenían una peor percepción de su estado de salud lo que podría explicar el mejor cumplimiento. Nosotros no hemos valorado calidad de vida por lo que podemos asumir esta explicación pero no confirmarla. Hallazgos similares que muestran que el valor elevado del IAH es el mejor predictor de adherencia al tratamiento han sido comunicados en numerosos trabajos ^(95, 96,102 - 104), esta tendencia al mayor cumplimiento de la terapia en los pacientes con IAH mas altos es observada en nuestro estudio desde la fase temprana y se mantiene a los 12 meses. Utilizando otro criterio de gravedad, la desaturación observada durante el sueño, es interesante el hallazgo de Kohler M ⁽⁹⁶⁾ quien en su estudio habla del índice de disminución en la saturación de oxihemoglobina como única variable clínica independiente asociada a adherencia a largo plazo.

En nuestro estudio llama la atención el hecho de que el grado de somnolencia no constituya un factor predictivo de cumplimiento. Esto está en contradicción con lo encontrado con autores como Waldhom RE ⁽¹⁰⁵⁾ ó Weaver TE ⁽⁹⁸⁾ cuyos resultados muestran que la percepción de los síntomas por el paciente y sobre todo la mejoría en la somnolencia diurna constituyen el factor predictivo más importante de adherencia al tratamiento, por encima de la gravedad de la enfermedad medida por el IAH. Según estos autores, ya no la somnolencia diurna inicial sino el cambio experimentado en la misma con el tratamiento es lo que determina fundamentalmente la adherencia a este y

propuestas similares han sido comunicadas por otros autores ^(19, 97, 106) Como ya hemos mencionado, nuestro estudio no confirma estos datos, aunque no es el único ya que varios estudios realizados en diferentes países, como los publicado en archivos de bronconeumologia en el 2007 o en Thorax 2010 , el grado de gravedad de la enfermedad se relacionaba mejor con la adherencia que el grado de somnolencia ^(95, 96, 102 – 104).

Hemos encontrado que la edad de los pacientes constituye un factor pronóstico independiente para el cumplimiento del tratamiento, de manera que son los enfermos de mayor edad los que muestran una mayor adherencia. Resultados similares han sido encontrados por otros autores ^(101, 107, 108). Por ejemplo en el estudio de Budhiraja en el año 2007 también eran los pacientes de mayor edad los mejores cumplidores. Sin embargo, existen resultados opuestos, que han encontrado mayor adherencia al tratamiento en los pacientes jóvenes ^(19, 109). Finalmente en un estudio publicado por Martínez y cols. describe una adherencia similar entre los jóvenes y los pacientes de edad avanzada ⁽¹⁵⁵⁾. El mejor cumplimiento en pacientes mayores podría explicarse por una menor interferencia del uso de CPAP con sus hábitos de vida, por ejemplo viajes, actividades sociales etc.

La actitud de los pacientes ante la enfermedad y su tratamiento, podría subyacer en los resultados encontrados en relación con el hábito tabáquico. Resulta interesante observar que en nuestro estudio los pacientes ex fumadores muestran un mejor cumplimiento del tratamiento y se puede

especular que esto traduzca factores de actitud ante un problema, como mencionan algunos de las teorías emergentes mencionadas en la introducción de este documento. Siguiendo a Bandura y Wallston (Teoría conductual y nivel de control sobre la salud y aprendizaje social respectivamente) un paciente que abandona el tabaquismo es alguien más concienciado con su estado de salud y del hecho de que en parte dependa de él mejorarlo. De la misma forma estudios realizados utilizando el modelo de creencias en cuanto a la salud (Health belief model) para predecir la adherencia al CPAP, encontraron que el hecho de percibir los beneficios y las limitantes fueron factores predictivos de adherencia ^(104, 113 – 115).

Contrastaría sin embargo, esta teoría con los hallazgos que hemos encontrado en relación con la profesión de los pacientes. En nuestro estudio aquellos quienes desempeñan profesiones de alto riesgo de siniestrabilidad (conductores, trabajadores en altura) se asociaron a peor cumplimiento. Quizás puede influir el hecho de ser más jóvenes y también el tipo de vida que realizan. En muchos casos se trata de conductores profesionales, con gran número de días fuera de su domicilio y esta circunstancia podría determinar el abandono o incumplimiento terapéutico. Las características de nuestro estudio no nos han permitido valorar estas posibles interacciones. Desafortunadamente otra limitación de nuestro estudio es que no hemos evaluado el nivel educacional y podría ser que la mayor parte de estos pacientes perteneciera a grupos de menor grado educativo. En varios estudios, por autores como Yavuz y cols. ⁽¹⁵⁰⁾, Ghods AJ y Nasrollahzadeh D ⁽¹⁵¹⁾, Okuno J y cols. ⁽¹⁵²⁾ y

Apter AJ y cols. ⁽¹⁵³⁾ quienes afirman que pacientes con niveles educativos más altos, que les permite alcanzar un mejor conocimiento sobre la enfermedad y la terapia, presentan mayor cumplimiento de los tratamientos.

También puede llamar la atención que el consumo de alcohol no se relacione con el grado de adherencia pero este hallazgo se ve limitado por el hecho de que muchos pacientes no aportan datos reales en relación con este hábito tóxico. De la misma manera no hemos podido valorar adecuadamente un factor probablemente fundamental a la hora de encontrar factores predictivos de cumplimiento como es la presencia de alteraciones de la personalidad, depresión o ansiedad. Pese a que este antecedente se recogía en el cuestionario clínico el número de pacientes que lo referían era tan escaso que no nos ha permitido analizarlo con un mínimo de fiabilidad. Sin embargo se trata de un factor importante en otros estudios. Así, analizando rasgos de la personalidad, Anders B y cols. publicaron un estudio promovido por la European Sleep Research Society en el 2007, el primero en describir la prevalencia de la personalidad tipo D en pacientes con SAHS en tratamiento con CPAP, se encontró una prevalencia de personalidad tipo D del 30% en la muestra y una adherencia al tratamiento objetiva que difería significativa entre los pacientes con personalidad tipo D y los no tipo D ⁽¹⁵⁴⁾. En la misma línea otros estudios ponen de manifiesto la relación en la regularidad del tratamiento, incluso factores de convivencia, habiendo incluso reportes de estudios donde se observó que los pacientes casados o con pareja cumple en forma más adecuada con el tratamiento farmacológico y con el CPAP que

aquellos que no lo son ⁽¹¹⁶⁾. Contrario censu otro estudio menciona que aquellos pacientes que viven solos tiene mejor cumplimiento del tratamiento ⁽¹¹⁸⁾.

Otros estudios recientes han mostrado la tendencia a que los pacientes que cumplen de forma adecuada con otros tratamientos tienen mayor adherencia al tratamiento con CPAP, lo que se ve reflejado en los resultados obtenidos donde aquellos individuos con baja adherencia a medicamentos mostraban una probabilidad del 40.1 % de usar en el CPAP durante 4 horas o más, comparado con la probabilidad del 55.2 % para los individuos con adecuada adherencia a los medicamentos ⁽¹¹⁶⁾. De manera similar, en otro estudio realizado en pacientes con SAHS severo y con 3 categorías de medicamentos de uso crónico, anti-hipertesivos, estatinas y agentes antiplaquetarios durante un periodo de 2 años la adherencia a los medicamentos fue similar al CPAP ⁽¹¹⁷⁾.

Para concluir, los hallazgos de todos estos estudios permiten especular que factores psicológicos y culturales, contribuyen a la adherencia a la terapia con presión positiva continua y que las intervenciones educativas y conductuales pueden mejorar el tratamiento en pacientes con mal cumplimiento o riesgo de abandono. En este sentido resulta de particular interés, por el elevado número de pacientes incluidos 6000, las conclusiones de un estudio publicado en *Respiration* en Enero del 2010 ⁽¹⁵⁶⁾, de las que se infiere que los pacientes en tratamiento con CPAP podrían beneficiarse de intervenciones educativas incluso después de un largo periodo de tratamiento. Estas intervenciones son similares a las que nosotros hemos llevado a cabo con

nuestros pacientes y que, como ya se ha discutido, consideramos responsables de las aceptables tasas de cumplimiento encontradas. Continuar identificando factores predictivos es fundamental para modificar el contenido educativo y mejorar los resultados.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. Un buen cuestionario clínico permite que el diagnóstico de SAHS se confirme en la mayoría de los casos de sospecha.
2. De acuerdo con los criterios diagnósticos y terapéuticos establecidos por el grupo español de sueño la mayor parte de los pacientes que se diagnostican de SAHS cumplen criterios de tratamiento con CPAP.
3. El número de pacientes que abandonan el tratamiento o lo realizan de manera inadecuada es cercano al 25%.
4. La gravedad de la enfermedad medida por el índice de apnea hipopnea es el factor que mejor predice un buen cumplimiento.
5. Los pacientes de mayor edad son también aquellos que mayor adherencia al tratamiento muestran.
6. Haber abandonado el hábito de fumar constituye también un factor predictivo de buen cumplimiento.
7. Ni la presencia de comorbilidad ni el realizar una profesión de alto riesgo de siniestralidad laboral se asocian a un mejor cumplimiento de tratamiento.
8. Por el contrario, los pacientes con profesiones de riesgo muestran un mayor riesgo de abandono o mal cumplimiento.

7. CLAVE DE ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS

7. CLAVE DE ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS

SAHS: Síndrome de apneas hipopneas del sueño

IAH: Índice de apnea hipopnea

IAR: Índice de alteración respiratoria

ERAM: Esfuerzos respiratorios asociados a micro despertares

IMC: Índice de masa corporal

NREM: No movimientos oculares rápidos (no rapid eye movements)

REM: Movimientos oculares rápidos (rapid eye movement)

CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea (continuous positive airway pressure)

HTA: Híper tensión arterial

ESD: excesiva somnolencia diurna

PA: Presión arterial

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*.2008; 31(8):1071–8.
- 2 Marshall NS, Wong KK, Liu PY, et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31(8):1079–85.
- 3 Peppard P, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:13.
- 4 Arzt M, Young T, Finn L, et al. Association of sleepdisordered breathing and the occurrence of stroke.*Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(11):1447–51.
- 5 Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006; 37(9):2317–21.
- 6 Moee T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. *Am J Med* 1996; 101(3):251–6.
- 7 Peled N, Abinader EG, Pillar G, et al. Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(6):1744–9.

- 8 Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 353:2034, 2005.
- 9 Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(8):910–6.
- 10 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: An observational study. *Lancet* 365:1046, 2005.
- 11 Meslier N, Lebrun T, Griller-Lanoir V, Roland N, Henderick C, Saily JC, et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: beneficts, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J.* 1998; 12:185-92.
- 12 Krieger J, Sforza E, Petiau C, Weiss T. Simplified diagnostic procedure for obstructive sleep apnoea syndrome: lower subsequent compliance with CPAP. *Eur Respir J.* 1998; 12:776-9.
- 13 Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147:887–895.
- 14 Edinger JD, Carwile S, Miller P, et al. Psychological status, syndromatic measures, and compliance with nasal CPAP therapy for sleep apnea. *Percept Mot Skills.* 1994; 78:1116–8.

15 Marquez-Baez C, Paniagua-Soto J, Castilla- Garrido JM. Treatment of sleep apnea syndromewith CPAP: compliance with treatment, its efficacy and secondary effects. Rev Neurol 1998; 26:375–80.

16 Pepin JL, Krieger J, Rodenstein D, et al. Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure: a European prospective study of 121 patients. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160:1124–9.

17 Loube DI, Gay PC, Strohl KP, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. Chest. 1999; 115:863–6.

18 Estirado C, Tomás L, Rubio R, Toña I, De la Torre G, Calleja JM, et al. Cumplimiento a largo plazo del tratamiento con CPAP en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Arch Bronconeumol. 1998; 34 Supl 1:48.

19 McArdle N, Devereux G, Heidarnejad H, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159:1108-14.

20 Consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). Arch Broconeumol. Dic 2005. volumen 41, No supl.4.

21 Gómez de Terreros Caro FJ, Álvarez-Sala Walther R, Prados Sánchez. Obstrucción de la vía aérea superior. Medicine. 2002; 77: 4138-42.

- 22 American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999; 22: 667-89.
- 23 Young T, Palta M, Dempsey J, et al: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328:1230–1235, 1993.
- 24 Mason: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 5th ed; Sleep-Disordered Breathing. Chapter 79; 1881-1907.
- 25 Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 685-689.
- 26 Goldman: Cecil Medicine, 23rd ed; Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Chapter 101; 705 – 709.
- 27 Shelton KE, Woodson H, Gay SB, Suratt PM. Parapharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Resp Dis*. 1993;148:462-6.
- 28 Schafer H, Pauleit K, Sudhop T, Gouni-Berthold, Ewing S, Berthold HK. Body fat distribution, serum leptin and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002;122:829-39.
- 29 Patil S P, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult Obstructive Sleep Apnea Pathophysiology and Diagnosis. *Chest*. Jul 2007; 132 (1): 1378.
- 30 Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, et al. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol*. 1978; 44: 931–938.

- 31 McNicholas WT, Coffey M, McDonnell T, et al. Upper airway obstruction during sleep in normal subjects after selective topical oropharyngeal anesthesia. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135: 1316–1319.
- 32 Chadwick GA, Crowley P, Fitzgerald MX, et al. Obstructive sleep apnea following topical oropharyngeal anesthesia in loud snorers. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143:810–813.
- 33 Berry RB, Kouchi KG, Bower JL, et al. Effect of upper airway anesthesia on obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1857–1861.
- 34 Horner RL. The neuropharmacology of upper airway motor control in the awake and asleep states: implications for obstructive sleep apnoea. *Respir Res.* 2001;2: 286-94.
- 35 Schwartz AR, Thut DC, Brower RG, et al. Modulation of maximal inspiratory airflow by neuromuscular activity: effect of CO₂. *J Appl Physiol.* 1993;74:1597–1605.
- 36 Cherniack NS, Longobardo GS. Mathematical models of periodic breathing and their usefulness in understanding cardiovascular and respiratory disorders. *Exp Physiol.* 2006; 91:295–305.
- 37 Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed, Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. Chapter 79, 1719 – 1725.
- 38 Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138: 337-340.

39 Barbé F, Pericás J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AGM et al. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome: An epidemiological and mechanistic study. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158: 18-22.

40 Teran-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J y el Cooperative Group Burgos-Santander. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. N Engl J Med. 1999; 340: 847-851.

41 Hartenbaum N, Collop N, Rosen LL M, Phillips B, George C F P, et al. Statement from the Joint Task Force of the American College of Chest Physicians, American College of Occupational and Environmental Medicine, and the National Sleep Foundation. American College of Occupational and Environmental Medicine. Am Coll Occ Med. 2006; Sep; 48 (9): supplement September.

42 Pack AI, Dinges D, Maislin G. A Study of Prevalence of Sleep Apnea Among Commercial Truck Drivers. Federal Motor Carrier Safety Administration, Publication Pennsylvania, Washington DC; 2002. www.fmcsa.dot.gov/factsresearch/research-technology/tech/Sleep-Apnea-TechBrief.pdf

43 Díaz JR, Guallar J, Arnedoa A, Olivab S y Galab J. Prevalencia del síndrome de apnea hipopnea del sueño en conductores profesionales de largo recorrido. Arch Bronconeumol. 2001; 37 (11): 471 – 476.

- 44 George CF. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax*. 2001; 56; 508-512.
- 45 Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, et al Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998; 98(11):1071–1077.
- 46 Stone and Kenneth E, Catellier F, Berkman L F, Czajkowski S M,et al. Depression, Heart Rate Variability, and Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2001; 104;2024-2028.
- 47 Bokinsky G, Miller M, Ault K, et al. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure: a preliminary investigation. *Chest*. 1995; 108:625–30. 73.
- 48 Hui DS, Ko FW, Fok JP, et al. The effects of nasal continuous positive airway pressure on platelet activation in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2004; 125(5):1768–75.
- 49 Veale D, Chailleux E, Hoorelbeke-Ramón A, et al. Mortality of sleep apnea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTADIR observatory. *Eur Respir J*. 2000; 15:326-31.
- 50 Euhan J. Lee, et al. Intermittent Hypoxia (IH) Causes Insulin Resistance and Impaired Insulin Secretion in Mice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2010; 181: A2536.

- 51 Strohl KP, Novak RD, Singer W, Cahan C, Boehm KD, Denko CW, Hoffstein VS. Insulin levels, blood pressure and sleep apnea. *Sleep*. 1994; 17:614–618
- 52 Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol*. 2005; 99(5):1998–2007.
- 53 Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*. 1999; 354(9188):1435–9.
- 54 Botros N, Concato J, Mohsenin V, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes. *Am J Med*. 2009; 122(12):1122–7.
- 55 Maser R E, Lenhard J, Rizzo A A, Vasile A A. Sleep Medicine Continuous Positive Airway Pressure Therapy Improves Cardiovascular Autonomic Function for Persons With Sleep-Disordered Breathing. *Chest*. 2008; Jan. 133 (1): 1580.
- 56 Dimsdale JE, Coy T, Ziegler MG, et al. The effect of sleep apnea on plasma and urinary catecholamines. *Sleep*. 1995;18(5):377–81.
- 57 Ziegler MG, Mills PJ, Loreda JS, et al. Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2001;120(3):887–93.
- 58 Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, et al. Blood pressure during normal daily activities, sleep, and exercise. Comparison of values in normal and hypertensive subjects. *JAMA*. 1982; 247(7):992–6.

59 Somers VK, White DP, Amin R, et al: Sleep apnea and cardiovascular disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 118:1080, 2008.

60 Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:344-8. Silverberg DS, Oksenberg A. Essential hypertension and abnormal upper airway resistance during sleep. *Sleep*. 1997; 20:794-806.

61 Pepperell JCT, Ramdassinghh-Dow S, Crostwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002; 359:204-10.

62 Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote LO, Penzel T, Sullivan CE, et al.. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2003;107:68-73.

63 Hla KM, Skatrud JB, Finn L, Palta M, Young T.. The effect of correction of sleep disordered breathing on BP in untreated hypertension. *Chest*. 2002;122:1125-32.

64 Logan AG, Tkacova R, Perikowski SM, Leung RS, Tisler A, Floras JS, et al.. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J*. 2003; 21:241-7.

65 Barbe F, Durán-Cantolla J, Capote F, De la Peña M, Chinero E, et al, on behalf of the Spanish Sleep and Breathing Group. Long-term Effect of Continuous Positive Airway Pressure in Hypertensive Patients with Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181: 718–726.

66 Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994; 24(6):793–801.

67 Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA*. 1999;282(6):539–46.

68 Kario K, Pickering TG, Matsuo T, et al. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension*. 2001; 38(4): 852–7.

69 Collins R, Peto R, MacMahon S, Herbert P, Fierbach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. 2 Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trial in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335:827-38.

70 Gami AS, Howard DE, Olson EJ, et al. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005; 352(12):1206–14.

71 Kuniyoshi FH, Garcia-Touchard A, Gami AS, et al: Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol*. 52:343, 2008.

72 Mayer P, Meurice JC, Philip-Joet F, Cornette A, Rakotonanahary D, Meslier N, et al. Simultaneous laboratory-based comparison of ResMed Autoset with polysomnography in the diagnosis of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Eur Respir J*. 1998;12:770-5.

73 Chiner E, Signes-Costa J, Arriero JM, Marco J, Fuentes I, Sergado A. Nocturnal oximetry for the diagnosis of the sleep apnea hypopnea syndrome: a method to reduce the number of polysomnographies? *Thorax*. 1999;54:968-71.

74 Cleveland Clinic. *Current Clinical Medicine*, 2nd ed; Sleep-Disordered Breathing - Obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome.

75 Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1:862.

76 Sanders MH, Strollo PJ, Stiller RA. Positive airway pressure in the treatment of sleep-related breathing disorders. En: *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. 2nd ed. Chokroverty Sudhansu; 1999. 355-426.

77 Durán J, Rubio R, Aizpuru F, De la Torre G, Zorrilla V Tellechea B.. Evolución de las escalas de Epworth y Stanford en pacientes diagnosticados de síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño tratados con CPAP. Arch Bronconeumol. 2001;37 Supl 1:7.

78 Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. Sleep. 2001;24:96-105.

79 Durán J, Rueda JR, Mar J, Rubio R, Aizpuru F, De la Torre G.. Calidad de vida en pacientes con síndrome de apneas durante el sueño y su modificación con tratamiento con CPAP. Arch Bronconeumol. 2001;37 Supl 1:2.

80 Krieger J, Meslier N, Lebrun T, et al. From the Working Group Antadir. Accidents in obstructive sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. A prospective study. Chest. 1997;112:1561-6.

81 Barbé F, Mayoralas LR, Pericas J, Muñoz L, Findley L, Antó JN, et al. Impact of CPAP on automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome (SAS). Eur Resp J. 2001;(18) Suppl 33:16.

82 Cassel W, Ploch T, Becker C, Dugnus D, Peter JH, Von Wichert P, et al.. Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: reduction with nasal CPAP. Eur Respir J. 1996. 9: 2606-011.

83 Barbé F. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; Apr 1; 181(7): 718-26.

Silverberg DS, Oksenberg A. Essential hypertension and abnormal upper airway resistance during sleep. *Sleep*. 1997; 20:794-806.

84 Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadiravan T, Lakshmy R, Jagia P, Kumar A. CPAP for the Metabolic Syndrome in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2011; Dec 15; 365;24. 2277 original article.

85 Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Soler-Cataluña JJ, Catalán-Serra P, Román-Sánchez P, Montserrat JM. Increased incidence of non-fatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnea. Effect of CPAP treatment. A 7-year follow-up study. *ERJ Express*. Published on September 29, 2011.

86 Hoffstein V, Viner S, Mateika S, et al. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure: patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145:841–845.

87 Pepin JL, Leger P, Veale D, et al. Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome: study of 193 patients in two French sleep centers. *Chest*. 1995; 107:375–381.

- 88 Engleman HM, Asgari-Jirhandeh N, McLeod AL, et al. Self-reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy. *Chest*. 1996; 109:1470–1476.
- 89 Brown LK. Back to basics: if it's dry, wet it; the case for humidification of nasal continuous positive airway pressure air. *Chest*. 2000; 117:617–619.
- 90 Chervin RD, Theut S, Bassetti C, et al. Compliance with nasal CPAP can be improved by simple interventions. *Sleep*. 1997;20:284.
- 91 Meurice JC, Dore P, Paquereau J, et al. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest*. 1994;105:429.
- 92 Krieger J, Kurtz D, Petiau C, et al. Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. *Sleep*. 1996; 19:S136.
- 93 Hui D, Choy D, Li, T, Ko F, Wong K, Chan J, and Lai C. Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Chinese patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2001; 120: 170–176.
- 94 Campos-Rodríguez F, Pena-Grinan N, Reyes- Nunez N, et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest*. 2005;128:624–33.
- 95 Torre Bouscoulet L, López Escárcega E, Castorena Maldonado A, Vázquez García J C, y cols. Uso de CPAP en adultos con síndrome de apneas obstructivas durante el sueño después de prescripción en un hospital público de referencia de la Ciudad de México. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43(1):16-21.

- 96 Kohler M. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. *Thorax*. 2010; Sep 01; 65(9): 829-32).
- 97 Engleman, H. and Wild, M. Improving CPAP use by patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med. Rev.* 2003; 7: 81–99.
- 98 Weaver, T. Adherence to positive airway pressure therapy. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2006; 12: 409–413.
- 99 Collen J, Lettieri C, Kelly W, et al. Clinical and polysomnographic predictors of short-term continuous positive airway pressure compliance. Original research. *Chest*. 2009; 135: 704-709.
- 100 Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, et al. Night-tonight variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep*. 1997; 20:278.
- 101 Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. *Sleep*. 2007; 30:320.
- 102 Janson C, Noges E, Svedberg-Randt S, et al. What characterizes patients who are unable to tolerate continuous positive airway pressure (CPAP) treatment? *Respir Med*. 2000; 94:145–9.
- 103 Rauscher H, Popp W, Wanke T, et al. Acceptance of CPAP therapy for sleep apnea. *Chest*. 1991; 100:1019–23.
- 104 Wild MR, Engleman HM, Douglas NJ, et al. Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. *Eur Respir J*. 2004; 24:461–5.

105 Waldhorn RE. Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Chest*. 1990; Jan 1; 97(1): 33-8.

106 Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2001; 134:1015.

107 Sin DD, Mayers I, Man GC, et al. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. *Chest*. 2002; 121:430–5.

108 Ball EM, Banks MB. Determinants of compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment applied in a community setting. *Sleep Med* 2001; 2:195–205.

109 Pelletier-Fleury N, Rakotonanahary D, Fleury B. The age and other factors in the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome: a Cox's proportional hazard analysis. *Sleep Med*. 2001; 2:225–32.

110 Drake CL, Day R, Hudgel D, et al. Sleep during titration predicts continuous positive airway pressure compliance. *Sleep*. 2003; 26:308.

111 Wells RD, Freedland KE, Carney RM, et al. Adherence, reports of benefits, and depression among patients treated with continuous positive airway pressure. *Psychosom Med*. 2007; 69:449.

112 Wolkove N, Baltzan M, Kamel H, et al. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med. Rev*. 2000; 3:49.

113 Matthews E E, Aloia M S. Continuous Positive Airway Pressure Treatment and Adherence in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin*. 2009; 4: 473–485.

114 Olsen S, Smith S, Oei T, et al. Health belief model predicts adherence to CPAP before experience with CPAP. *Eur Respir J*. 2008; 32; 710-717.

115 Sage CE, Southcott AM, Brown SL. The health belief model and compliance with CPAP treatment for obstructive sleep apnoea. *Behav Change*. 2001; 18: 177-185.

116 Platt AB, Kuna ST, Field SH, et al. Adherence to sleep apnea therapy and use of lipid-lowering drugs: a study of the healthy-user effect. *Chest*. 2010; 137:102.

117 Villar I, Izuel M, Carrizo S, et al. Medication adherence and persistence in severe obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2009; 32:623.

118 Lewis KE, Seale L, Bartle IE, et al. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2004; 27:134–8.

119 Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353:487.

120 Hoy CJ, Vennelle M, Kingshott RN, et al: Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome?. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 1096-1100.

121 Hui DS, Chan JK, Choy DK, et al: Effects of augmented continuous positive airway pressure education and support on compliance and outcome in a Chinese population. *Chest*. 2000; 117: 1410-1416.

122 Likar LL, Panciera TM, Erickson AD, et al. Group education sessions and compliance with nasal CPAP therapy. *Chest*. 1997; 111:1273-1277.

123 Aloia MS, Arnedt JT, Riggs RL, et al. Clinical management of poor adherence to CPAP: motivational enhancement. *Behav Sleep Med*. 2004; 2: 205-222. 2004.

124 Sparrow D. A telemedicine intervention to improve adherence to continuous positive airway pressure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2010; Dec 01; 65(12): 1061-6.

125 Lettieri C J, Collen J F, Eliasson M, Quast T M. Sedative Use During Continuous Positive Airway Pressure Titration Improves Subsequent Compliance. *Chest*. 2009; Nov; 136 (5): 1124- 1129.

126 Neill AM, Wai HS, Bannan SP, et al. Humidified nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003; 22:258–262.

127 Wiest GH, Harsch IA, Fuchs FS, et al: Initiation of CPAP therapy for OSA: Does prophylactic humidification during CPAP pressure titration improve initial patient acceptance and comfort? *Respiration*. 2002; 69:406–412.

128 Littner MR, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*. 2006; 29:375. (se repite en 157)

129 Massie CA, Hart RW, Peralez K, et al. Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in sleep apnea patients using continuous positive airway pressure. *Chest* 1999; 116:403–406.

130 Mador J, Krauza M, Pervez A, Pierce D, Braun M. Effect of Heated Humidification on Compliance and Quality of Life in Patients With Sleep Apnea Using Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Chest*. 2005;Oct; 128:4.

131 Ryan S. Effects of heated humidification and topical steroids on compliance, nasal symptoms, and quality of life in patients with obstructive sleep apneasyndrome using nasal continuous positive airway pressure.*J Clin Sleep Med*. 2009; Oct 15.

132 Salgado S M. Impact of heated humidification with automatic positive airway pressure in obstructive sleep apnea therapy. *J Bras Pneumol*. 2008; Sep 01; 34(9): 690-4.

133 Randerath W, Parys K, Feldmeyer F, et al. Self-adjusting nCPAP therapy based on forced oscillation technique in obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration*. 2000; 67:272– 21.

134 Randerath WJ, Galetke W, Ruehle KH. Auto-adjusting CPAP based on impedance versus bilevel pressure in difficult-to-treat sleep apnea syndrome: a prospective randomized cross over study. *Med Sci Monit*. 2003; 9:CR353–CR358.

135 Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A randomized, double-blind clinical trial comparing continuous positive airway pressure with a novel bilevel pressure system for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2003; 26:864–869.

136 Reeves-Hoche K, Hudgel DW, Meck R, et al. Continuous vs bilevel positive airway pressure for obstructive apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151:443–449.

137 Teschler H, Wessendorf TE, Farhat AA, et al. Two months auto-adjusting versus conventional nCPAP for obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 2000; 15:990–995.

138 Dortho MP, Grillier-Lanoir V, Levy P, et al. Constant vs automatic continuous positive airway pressure therapy: home evaluation. *Chest*. 2000; 118:1010–1017.

139 Boudewyns A, Grillier-Lanoir V, Willemen MJ, et al. Two month follow up of auto-CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 1999; 54:147–149.

140 Pepin J L, Muir J F, Gentina T, Dauvilliers Y, Tamisier R, et al. Pressure Reduction During Exhalation in Sleep Apnea Patients Treated by Continuous Positive Airway Pressure. Task force American college of chest Phycisians. *Chest*. 2009; August; 136: issue 2.

141 Englemen HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnea/hypopnea syndrome. *Lancet*. 1994; 343:572-75.

142 White J, Wright J.. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. *The Cochrane Data base Reviews*. The Cochrane Libreary. 2002. Volume; Issue 2.

143 Westbrook PR, Millman RP. Controversias in the treatment of snoring and obstructive sleep apnea. En: Saunders NA, Sullivan CE, editors. *Sleep and breathing*. 2nd ed. New York: Marcel Dekler Inc.; 1994 p. 538-41.

144 Fernández F, Carpizo R, Durán J, Espinar J, González-Mangado N, Masa JF, et al. Guía de actuación clínica ante los trastornos del sueño. *Vigilia y Sueño*. 1998;10:9-19.

145 Canberra: Gouvernement Public Service; 1996. Australian Health Technology Advisory Committee. The effectiveness and cost-effectiveness of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in treatment of obstructive sleep apnoea in adults.

146 Peker Y, Hedner J, Johanson A, Bende M.. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep*. 1997; 20 645-53.

147 Collard P, PietersT, Aubert G, Delguste P, and Rodenstein D O. Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med. Rev.* 1997; 1: 33–44.

148 Wenzel M, Neifer C, Wenzel G, Kerl J, Jürgens K, Suchi S, Köhler D. Follow-up examination and probatory CPAP therapy of obstructive sleep apnoea increase the long-term compliance. *Pneumologie*. 2008 Feb; 62(2):75-9. Epub 2008 Jan 16.

149 Drake CL, et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. *Sleep*. 2007; 30:320.

150 Yavuz A, Tuncer M, Erdogan O, et al. Is there any effect of compliance on clinical parameters of renal transplant recipients? *Transplant Proc*. 2004;36:120–1.

151 Hods AJ, Nasrollahzadeh D. Noncompliance with immunosuppressive medications after renal transplantation. *Exp Clin Transplant*. 2003; 1:39–47.

152 Okuno J, Yanagi H, Tomura S. Is cognitive impairment a risk factor for poor compliance among Japanese elderly in the community? *Eur J Clin Pharmacol*. 2001; 57:589–94.

153 Apter AJ, Reisine ST, Affleck G, et al. Adherence with twice-daily dosing of inhaled steroids. Socioeconomic and health-belief differences. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157:1810–7.

154 Brostrom A, Stromberg A, Martenson J, Ulander M, Harder L, et al. Association of Type D personality to perceived side effects and adherence in CPAP-treated patients with OSAS. *J Sleep Res*. 2007; 16: 439–447.

155 Martínez García y cols. El syndrome de apneas – Hipopneas durante el sueño en edades avanzads. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46(9): 479–488 485.

156 Fuchs F S. Adherence to continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: impact of patient education after a longer treatment period. *Respiration*. 2010; Jan 01; 80(1): 32-7.